

GOUTTE ET SATURNISME

A propos de 25 Observations

(Le problème de la goutte saturnine)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 19 OCTOBRE 1965

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

COLAS Henry

Né le 28 Octobre 1936 à Cours (Rhône)



IMPRIMERIE DES BEAUX-ARTS

J. TIXIER & FILS, 19, RUE ROUX-SOIGNAT, LYON

1965

GOUTTE ET SATURNISME
A PROPOS DE 25 OBSERVATIONS

(Le problème de la goutte saturnine)

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyens honoraires :

MM. J. LÉPINE

H. HERMANN

Doyen :

J.F. CIER

Membre de l'Institut.
Correspondant de l'Institut.

Assesseurs :

MM. M. LEVRAT
L. REVOL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PATEL, LÉPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, GARIN, GATÉ, MARTIN,
GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET, POLLOSSON

PROFESSEURS

MM. CIBERT	Clinique urologique
PONTHUS (détaché à Beyrouth)	Physique biologique
DECHAUME	Clinique neuro-psychiatrique et d'Hygiène mentale
CHAMBON	Chimie organique et Toxicologie
WERTHEIMER	Clinique chirurgicale B
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
FROMENT	Clinique et Prophylaxie cardio-vasculaires
CROIZAT	Clinique médicale C
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
REVOL	Pharmacie galénique
PIGEAUD	Clinique obstétricale
BOURRET	Médecine du Travail
LEVRAT	Clinique médicale A
SOHIER	Hygiène et Action sanitaire et sociale
NETIEN	Botanique et cryptogamie
BERTRAND	Clinique chirurgicale C
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
DREVON	Pharmacie chimique et pharmacologie
ROCHE	Médecine légale et déontologie
COUDERT	Parasitologie et Pathologie exotique
MOUNIER-KUHN	Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie
PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique
THIERS	Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie
BRUN	Clinique de pneumo-phthisiologie
CREYSSEL J.	Clinique traumatologique des membres
DARGENT	Clinique carcinologique
GUICHARD	Anatomie pathologique
GIRARD P.	Pathologie générale et expérimentale
LATARJET	Anatomie
PEYCELON	Pathologie chirurgicale
GIRARD M.	Thérapeutique
VACHON	Pathologie médicale
GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires
PAPILLON	Radiologie
JEUNE	Clinique infantile et hygiène du premier âge
GONIN	Hydrologie thérapeutique, Climatologie et Ecologie sociale
MONNET	Bactériologie
BANSSILLON	Physiologie et pathologie obstétricales
CHATONNET	Physiologie B
GUINET	Clinique endocrinologique
TRILLAT	Clinique de Chirurgie orthopédique
FREIDEL	Clinique Stomatologique
MARION J.	Clinique de Chirurgie et d'Orthopédie infantiles
DORCHE	Matière médicale et législation pharmaceutique
DUMONT L.	Histologie et embryologie
PERROT	Chimie
CIER J.F.	Physiologie A
PERRIN J.	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
MICHAUD P.	Clinique de Chirurgie cardiaque
MATHIEU	Clinique gynécologique
FAUCON	Biologie médicale et pharmacodynamie
BERTOYE	Clinique des maladies infectieuses
X...	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale
X...	Clinique biologique et médicale
X...	Clinique médicale infantile

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM. BERGER	Physique nucléaire appliquée à la médecine
MANSUY	Neuro-chirurgie
COLLET	Chimie générale et pharmaceutique
LACROIX	Hygiène et climatologie
LIARAS	Clinique chirurgicale propédeutique
LECUIRE	Neuro-chirurgie
REVOL	Médecine générale
GOINARD	Thérapeutique chirurgicale
CIER A.	Pharmacie chimique et Pharmacologie
PONT M.	Médecine générale
TRAEGER	Pathologie métabolique et rénale

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

MM. ROMAN	Parasitologie	MM. De SOLLIERS	Chimie analytique
FEROLDI	Anatomie pathologique	DESPIERRES	Médecine générale
MORET	Physique biologique	GARIN	Parasitologie
ODDOUX	Botanique et cryptogamie	TOLOT	Médecine du Travail
		THIVOLET	Hygiène

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS TITULAIRES

MM. CREYSSSEL R.	Chimie biologique	MM. MICHEL	Anesthésiologie
PINET	Electro-radiologie	MICHOULIER	Chirurgie générale
GUYOTAT	Neuro-psychiatrie	COLOMB	Dermatologie
DESCOTES	Chirurgie générale	LAMBERT	Médecine générale
JOUVET	Pathologie expérimentale	FRIES	Médecine générale
PEYRIN	Physique biologique	GILLY	Pédiatrie
TOMMASI	Anatomie pathologique	ROBERT	Médecine générale
BUFFARD	Electro-radiologie	BOUCHET	Anatomie
LEJEUNE	Méd. gén. et thérapeutique	BETHENOD	Pédiatrie
de MOURGUES P.	Stomatologie	GERMAN	Immunologie, sérologie, hématologie
NAUSSAC	Maladies infectieuses	KALB	Pneumo-phtisiologie
REBOUILLAT	Chirurgie générale	LARBRE	Pédiatrie
ROMAGNY	Pédiatrie	SOUSTELLE	Chirurgie générale
DELAHAYE J.	Médecine générale	VIALA	Médecine générale
DELEUZE R.	Anesthésiologie	VINCENT	Bactériologie, parasitologie, virologie
GIRAUD M.	Electro-radiologie diagnos- tic et thérapeutique.	COLIN	Médecine légale
FRANÇOIS	Pédiatrie et puériculture	BERTRAND	Chimie biologique

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS STAGIAIRES

MM. FAVRE-GILLY	Hématologie	MM. RIFFAT	Hygiène
GIROD	Histologie et embryologie	FLANDROIS	Physiologie
GRAS	Chimie biologique	VIALIER-RAYNARD	Bactériologie
MALLEIN	Chimie analytique	ROLLET	Pharmacie galénique

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. MARION P.	Chirurgie générale	MM. GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie
BONAMOUR	Ophthalmologie	GARDE	Médecine générale
De MOURGUES G.	Chirurgie générale	HUGONNIER	Ophthalmologie
DEVIC	Médecine générale	MARET	Chirurgie générale
DUMONT M.	Obstétrique	MORNEX	Médecine générale
DURAND	Urologie	MOINIER-KUHN A.	Chirurgie générale
FRANCILLON	Chirurgie générale	NORMAND	Médecine générale
SAUBIER	Chirurgie générale	PERRIN A.	Médecine générale
SCHOTT	Neuro-psychiatrie	DUMAS	Stomatologie
ALLEGRE	Neuro-chirurgie	GARMIER	Obstétrique
CHASSARD	Electro-radiologie	NOEL	Médecine générale
FAYSSÉ	Orthopédie	SCHNEPP	Orthopédie
		NOTTER	Gynécologie obstétricale

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. TOLOT, Président ; ROCHE, TRAEGER, LEJEUNE, Assesseurs

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

GOUTTE ET SATURNISME

A propos de 25 Observations

(Le problème de la goutte saturnine)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 19 OCTOBRE 1965

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

COLAS Henry

Né le 28 Octobre 1936 à Cours (Rhône)





Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE,

que je remercie ici de tous les sacrifices qu'elle
a consentis pour permettre la poursuite de mes
études.

A MA FEMME ET A MES ENFANTS,

en témoignage de ma profonde affection.

A MES FRÈRES ET SŒURS ET TOUS LEURS ENFANTS

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE ET BELLE-FAMILLE

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur Agrégé F. TOLOT

Nous avons apprécié dans son service son sens de la précision clinique et la rigueur de son raisonnement. Il a bien voulu nous confier ce travail et nous apporter son aide efficace et éclairée.

Nous le prions de trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur L. ROCHE

Nous le remercions vivement de la bienveillance qu'il nous a témoignée en s'intéressant à notre thèse et en acceptant de la juger.

Monsieur le Professeur J. TRAEGER

Il a bien voulu nous faire le grand honneur de faire partie de notre jury. Que ce modeste travail soit un témoignage de respect devant l'étude de ses connaissances.

Monsieur le Docteur E. LEJEUNE

Maître de Conférence Agrégé

Qu'il soit remercié de nous avoir cordialement accueilli au Pavillon E. Nous l'assurons de notre sincère reconnaissance.

A Monsieur le Professeur P. RAVAUT

A Monsieur le Professeur A. GUICHARD

Qui nous ont permis, en nous ouvrant les
portes de leur service, de réaliser ce travail.

A NOS MAÎTRES DANS LES HOPITAUX*

Monsieur le Docteur R. DESJACQUES

Monsieur le Professeur M. LATARJET

Monsieur le Professeur M. DARGENT

Monsieur le Professeur G. GUILLEMIN

Monsieur le Professeur F. TOLOT

Monsieur le Professeur A. BERTOFE

Monsieur le Professeur M. JEUNE

A nos Maîtres de la FACULTÉ

A tous nos camarades de FACULTÉ et d'EXTERNAT

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

Le problème de la coexistence de la goutte et du saturnisme chez le même individu, ou de l'association intime des deux affections, en un mot de la goutte saturnine, est connu et discuté depuis plus d'un siècle.

Nous décrirons d'abord l'aspect clinique de la goutte saturnine, tel qu'il apparaît dans la plupart des publications. Mais l'essentiel de notre exposé, après la présentation des quelques observations que nous avons pu recueillir, sera de rassembler les données clinique actuelles intéressant les mécanismes physiopathogéniques qui ont été invoqués pour expliquer l'apparition possible d'accès de goutte au cours de l'intoxication saturnine. Nous essayerons d'établir le rôle de l'intoxication par le plomb sur le métabolisme et l'excrétion de l'acide urique, son action aggravante chez les gouteux, et de discuter la possibilité pour une intoxication prolongée de créer une authentique goutte saturnine.

CHAPITRE II

HISTORIQUE

En 1752 MUSGRAVE et FALCONER, en Angleterre, signalent la coexistence d'accidents goutteux et de saturnisme. Au début du XIX^e siècle, HILLIER PARRY (1807) et BARLOWW (1822) relatent l'observation de mêmes phénomènes.

C'est en 1854 que GARROD fait ressortir, comme un fait curieux qu'un bon nombre de goutteux de son service sont saturnins, relevant un pourcentage de 25 % dans ses 33 premières observations ; par la suite il trouve avec une particulière fréquence parmi les malades présentant une telle association pathologique des peintres en bâtiment, et, le premier, envisage l'hypothèse d'une relation pathogénique entre saturnisme et goutte.

Puis BURROWS vérifie l'exactitude des faits remarquables par GARROD. En 1856 BENCE JONES observe que les plombiers et les polisseurs de glace sont particulièrement disposés à contracter la goutte. TODD à la même époque signale aussi la survenue de goutte chez un sujet présentant une paralysie saturnine.

La première fois en France, en 1853, CHARCOT signale et présente un cas de goutte saturnine. OLLIVIER, GUBLER, POTAIN, BUCQUOY produisent en 1870 de nouvelles observations de même que LANCEREAUX. La question de l'association de saturnisme et de goutte est très débattue dans ces années-là au point qu'elle constitue le sujet de trois thèses successives en 1876 (HALMA GRAND) en 1877 (POUEY), et en 1878

(DURAND), qui toutes présentent des observations d'une affection considérée comme extrêmement rare quelque trente ans plus tôt.

MAGNUS-LEVY en 1898 rapporte 13 cas de gouttes dues au saturnisme. BROUARDEL en 1904 en signale 6 ou 7 cas dans les hôpitaux de Paris. La même année HUBNER décrit la goutte saturnine typique. THOMPSON cité 5 cas de goutte sur 64 saturnins observés et signale que chez la moitié des patients d'une première série de saturnins, la goutte avait été constatée.

Les auteurs n'étaient alors pas tous d'accord pour reconnaître au plomb un rôle d'agent étiologique. En particulier, au début du siècle, OLIVER et GOABDY doutaient de la relation saturnisme et goutte, opposant à la fréquence de la coexistence des deux affections au Sud de l'Angleterre sa rareté chez les ouvriers exposés au plomb dans les autres industries du Nord. Beaucoup d'auteurs insistaient sur l'importance de l'association du terrain héréditaire et de l'alcoolisme et discutaient le rôle de facteur déclenchant joué par le toxique.

GRAFE en 1931 signale que 100 des 800 ouvriers des mines de plomb du HARZ font des crises de goutte.

Les auteurs américains (PACKARD en 1896, AUB et coll. en 1925, CANTAROW et TRUMPER en 1944, TALBOTT en 1953) reconnaissent tous l'association comme très rare compte tenu de la fréquence du saturnisme. En 1957, LUDWIG, après la présentation de 2 observations cliniques très détaillées de goutte saturnine, émet une hypothèse pathogénique intéressante à considérer.

En FRANCE, on relève dans la littérature les observations de RAMOND (1938), de BOULIN ET VIOLLE la même année. Ces derniers pensent que le saturnisme est capable de créer le terrain gouteux. En 1948, RAVAUULT et FRAISSE en observent un cas, en 1949 WEISSENBACK, TARA et FRANÇON deux cas. En 1957, deux formes mineures de goutte saturnine sont publiées par les mêmes auteurs, et ces dernières années (1961) TOLOT, BRETTE et coll. à l'occasion de la présentation de deux observations posent à nouveau la question de la coexistence des deux affectations ou de la relation étroite entre saturnisme et goutte.

En 1962, MORDUCHOWICZ et SLUTZKY décrivent un cas clinique de goutte chez un intoxiqué au plomb.

En 1963 RICHET-ALBAHARY étudiant le rein de 8 saturnins présentent parmi eux 3 goutteux.

Cet exposé historique montre que le problème des relations entre la goutte et l'intoxication saturnine n'a pas cessé de susciter l'intérêt, malgré l'apparente rareté de cette association.

CHAPITRE III

CLINIQUE

Le tableau clinique de la goutte saturnine n'a jamais pu être individualisé de façon précise.

Le premier accès goutteux apparaît en général tardivement au cours de l'intoxication saturnine, mais il est très difficile de fixer des limites à l'exposition nécessaire. On ne peut parler très approximativement que de plusieurs années (dix à vingt ans ou plus). Le sujet est le plus souvent un homme de 30 à 50 ans, chez qui l'on peut trouver des antécédents héréditaires de goutte (c'est le cas de l'observation de BOULIN et VIOLLE), mais on ne peut dire s'il s'agissait chez les ascendants de goutte primaire ou déjà secondaire à une intoxication saturnine. On retrouve ou non chez ces sujets des manifestations cliniques de saturnisme : colique de plomb typique chez certains, plusieurs années auparavant, syndromes douloureux abdominaux non identifiés, constipation ou paralysie saturnine chez d'autres. Il se peut aussi que la manifestation goutteuse soit à l'origine de la découverte de stigmates biologiques de saturnisme : anémie, baisse du chiffre de l'hémoglobine, présence d'hématies à granulations basophiles.

Sur le plan clinique on a toujours insisté sur un certain nombre de points particuliers. On soulignait le caractère torpide des accès, souvent polyarticulaires. C'est le tableau de la goutte asthénique avec ses manifestations subaiguës au début, puis traînantes, où la fluxion goutteuse est modérée, mais intéresse un nombre d'articulations de plus en plus grand. Cette forme est la plus fréquemment rencontrée.

Mais elle peut aussi prendre l'allure aiguë la plus typique avec l'accès à début très brusque, nocturne, se caractérisant par des douleurs atroces, un oedème dur et volumineux de l'article et au-delà rougeur vive, chaleur locale, s'accompagnant de fièvre.

On a insisté de même sur la fréquence et l'importance des tophi. Mais il apparaît que les signes locaux semblent moins importants que dans les plus classiques accès de goutte aiguë du gros orteil.

Le pronostic de la goutte saturnine paraît sévère, les accès survenant sur un terrain débilité par l'intoxication et les nombreuses atteintes viscérales possibles, parmi lesquelles la néphrite saturnine — néphrite hypertensive et azotémique — apparaît la plus importante. L'état général du malade se détériore rapidement jusqu'à la cachexie et l'évolution sévère de la maladie peut être accélérée par l'installation de complications intercurrentes.

C'est donc essentiellement devant des manifestations articulaires survenant chez un sujet exposé depuis longtemps au plomb ou qui a présenté dans ses antécédents des signes cliniques ou biologiques d'intoxication saturnine, qu'on sera amené à se souvenir de la possibilité d'association de goutte et de saturnisme. Il est bien évident que, de nos jours, l'intoxication se prolonge très rarement assez longtemps pour en arriver à ce stade. Il faut cependant noter la possible discordance de résultats statistiques établis suivant qu'ils concernent des saturnins **ou** des gouteux, compte tenu de la grande disproportion entre les nombres absolus de saturnins et de gouteux.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS PERMETTANT DE DISCUTER LE DIAGNOSTIC DE GOUTTE SATURNINE

Parmi les observations que nous avons retrouvées, deux nous ont paru particulièrement significative par le fait qu'elles montrent bien l'association chez le même sujet des deux états : la survenue de goutte au cours d'une intoxication saturnine cliniquement et biologiquement diagnostiquée.

OBSERVATION N° 1

GIR... 54 ans. (Observation dont le début a été publié en 1961, dans la Revue Lyonnaise de Médecine. F. Tolot, R. Brette et collab.).

Cet homme exerce la profession de plombier industriel depuis plus de 30 ans : exposition au risque certainement importante et prolongée au cours de la soudure au plomb.

Il n'a pas d'antécédents et a un poids plutôt inférieur à la normale (60 kgs).

De 1951 à 1959 il présente au moins 5 à 6 coliques de plomb sévères et il est hospitalisé deux fois pour ce motif dans le service du Pr. RAVAUULT en 1954 et en 1959.

En juin 1959, nouvelle colique de plomb (la 7^e) pour laquelle il reçoit 20 perfusions de Calcitétracémate disodique (0,50 g. chacune) : la plomburie est massive atteignant 40.260 gammas en cinq jours. On constate alors l'existence d'une anémie hypochrome à 3.830.000 GR avec une hémoglobine à 63 % et des hématies à granulations basophiles (H.G.B.)

L'état du malade est rapidement amélioré par cette thérapeutique. Cependant l'asthénie persiste et le 26 octobre 1959, le malade est à nouveau hospitalisé dans le service du Pr TOLOT pour une nouvelle série de perfusions de Calcitétracémate disodique. A ce moment, les examens montrent l'absence d'albuminurie, une urée sanguine à 0,63 g/l, une T.A. à 14/8, une numération des hématies à 4.290.000 GR avec cependant une Hb à 84 % ; 5 jours de traitement à la dose de 1 g par jour en 2 perfusions provoquent des éliminations urinaires de plomb de 1594 gammas, 5275 gammas, 4838 gammas et 3317 gammas/24 h.

Le malade reprend son travail antérieur avec des précautions. Il travaille ainsi pendant un an, mais à la fin de 1960 il se plaint de manifestations douloureuses gênantes, imprécises, surtout dorso-lombaires que l'on attribue en principe à l'arthrose dont témoignent les radiographies vertébrales.

Cependant il reste las, présente à certains examens une hémoglobine un peu basse et entre à nouveau à l'hôpital le 30/1/1961 pour un nouveau traitement. Le chélateur administré pendant 5 jours à la dose de 1 g par jour en 2 fois, provoque encore une élimination urinaire de plomb de 3042 et 3421 gammas/24 h. (mesures des 3^e et 5^e jours).

Les autres examens montrent : T.A. = 14/8, hémoglobine 93 %, Compte d'Addis normal, F.O. normal, Calcémie 91 mg/l, Calciurie 32 mg/l ; Fer sérique 90 gammas/100 ml.

Mais 6 jours environ après la fin de la dernière perfusion, d'EDTA, le malade fait une crise de goutte aiguë typique du gros orteil droit avec douleurs violentes, fluxion manifeste, dilatation veineuse et amélioration franche par la colchicine per os.

L'uricémie est alors de 40 mg/litre.

Le malade poursuivra alors à domicile un traitement comportant d'abord de la Bénévide pendant 15 jours, puis du Calcitétracémate : 8 cp/j pendant 6 semaines, continuant alors à éliminer 400 à 550 gammas de plomb par diurèse. Il continue à se plaindre de douleurs subaiguës au niveau des genoux, des épaules, du rachis lombaire, non améliorées par la Thiodérazine.

Début Septembre 1961 la polyarthrite se complète avec douleurs vives, manifestations articulaires à caractère inflammatoire au niveau des poignets, des genoux, des épaules. Un certain soulagement est apporté par un traitement associant sels de cuivre, prednisone et antipaludéens. Fin Septembre 1961 lors d'un nouveau séjour, on note alors :

uricémie : 94 et 90 mg/litre
coproporphyrines : 60 gammas/24 heures
plomburie spontanée : 10 gammas/diurèse
GR : 3.650.000 avec VG à 0,98
Latex à 1/60

Le malade quitte alors le service et poursuit à domicile un traitement comportant 3 mg de Colchicine 3 jours par semaine plus de l'aspirine.

Le 7 mars 1962 apparition brutale d'une tuméfaction extrêmement douloureuse à l'articulation sterno-claviculaire droite avec température à 40° aspect local très inflammatoire, nouvelle manifestation de la goutte à forme

polyarticulaire. L'uricémie est à 175, puis 142, puis 144 mg. Il existe un liseré de Burton, mais malgré une discrète rechute de l'anémie à 3.300.000, il n'y a pas d'hématie à granulations basophiles.

Malgré l'absence d'albuminurie et la normalité des comptes d'ADDIS effectués à plusieurs reprises depuis le début de la maladie, de discrètes anomalies des épreuves de Volhard (concentration à 1013, dilution à 1003) font demander un bilan rénal précis dans le service du Pr TRAEGER. Celui-ci révèle :

- urée à 0,61 g/l avec clearance de l'urée abaissée à 25 cc/mn.
- albuminurie intermittente de très faible taux
- filtration glomérulaire : 38 cc/mn.
- clearance au PAH : 273 cc/minue
- TMG : 100 mg/minute

Une nouvelle série de Calcitétracémate est pratiquée du 2 au 6/6/1962 avec élimination de l'ordre de 3 à 4.000 gammas par jour.

L'uricémie est alors à 70 mg/l le 6/6 et à 60 mg/l le 27/6/62.

Lors d'un séjour hospitalier mi-Novembre 1962 on notait l'absence de récidence à la fois des coliques de plomb et des douleurs articulaires. L'uricémie restait à 75 mg. Il n'y avait plus de liseré de Burton et on notait la persistance au niveau de la sterno-claviculaire droite d'une petite tuméfaction indolore. Une cure de chélateurs du 21/11 au 26/11/62 donnait encore lieu à l'élimination urinaire de près de 10.000 gammas de plomb (successivement 560, 595, 4834, 3856).

Le malade est réhospitalisé pour une hématurie en Mai 1965. Il n'est plus exposé au plomb depuis 1964 et depuis cette année-là n'a plus présenté d'accès goutteux franc (le malade prenant presque régulièrement un mg de colchicine par jour). On note alors une anémie modérée (3.900.000 GR) un taux d'urée variant de 0,49 à 0,64 g/l, une uricémie à 62 mg/l, et 0,20 g/l d'albumine dans les urines ; la clearance de l'urée est trouvée à 27 cc/mn., la clearance de l'acide urique à 6,3 cc/mn. Le TMG est abaissé à 83,2 mg/mn et la filtration glomérulaire à 44,4 cc/mn (Pr. TRAEGER).

Les examens montrent une tumeur de la vessie de petit volume, justifiant l'indication opératoire. Malheureusement, le malade décède lors de l'intervention...

Il s'agit donc d'un soudeur au plomb, intoxiqué depuis environ 10 ans, atteint à 6 ou 7 reprises de coliques de plomb sévères avec anémie saturnine, qui a présenté plusieurs sortes de manifestations goutteuses :

- d'abord une crise de goutte aiguë du gros orteil caractéristique survenue 6 jours après une série de perfusions de chélateurs.
- puis une goutte polyarticulaire avec douleurs subaiguës diffuses sur laquelle s'est greffée une poussée très aiguë au niveau de l'articulation sterno-claviculaire droite.

Ce malade, maigre, dépourvu de tout antécédent goutteux présente par contre une atteinte glomérulaire certaine dont l'étiologie peut-être trouvée dans une néphropathie saturnine, confirmée par le dernier bilan rénal.

Deux faits principaux sont à remarquer :

1) l'apparition d'un accès de goutte caractéristique 6 jours après une perfusion de Calcitétracémate et une élimination urinaire provoquée notable de plomb.

2) l'évolution ultérieure d'une goutte sévère, mais dont les accès ont diminué de fréquence et d'intensité depuis deux ans environ.

La deuxième observation semble un peu différente de la première, tout au moins en ce qui concerne son mode de début.

OBSERVATION N° 2

GAG... 62 ans, entre le 6/4/1959 dans le service du Pr RAVAUT pour douleurs abdominales et arthralgies au niveau du pied gauche.

Antécédents :

— Retraité S.N.C.F.

— Pas d'antécédents héréditaires ou collatéral de goutte

— Présente quelques poussées bronchitiques hivernales depuis qu'il a été gazé à la guerre de 1914.

— Malgré cela il a pu assurer normalement un travail d'entretien dans un dépôt de matériel de la S.N.C.F. où l'on apprendra bientôt que le malade a utilisé pendant près de 20 ans à l'atelier de peinture de la céruse, puis qu'il a manipulé fréquemment de la soudure au plomb.

— Il présente une obésité modérée à 80 kg.

L'histoire actuelle commence en 1948.

A cette époque, apparition de crises douloureuses aiguës du gros orteil gauche avec phénomènes fluxionnaires locaux important et légère élévation thermique. Ces crises durent 4 à 8 jours et se reproduisent tantôt au niveau des métatarsophalangiennes des gros orteils droit et gauche, tantôt au niveau des tibio-tarsiennes et des genoux.

A partir de 1949, ces crises de goutte typiques, jusque là isolées, s'accompagnent de douleurs abdominales assez vives, diffusant dans tout le ventre avec constipation importante cédant à la fin de la poussée goutteuse ; **les deux ordres de symptôme demeurent désormais associés ne survenant plus l'un sans l'autre.**

En Avril 1959, à l'entrée dans le service, on note l'aspect inflammatoire net des articulations des pieds citées plus haut. Pas de tophus. Constipation importante.

L'uricémie est à 88 mg/l.

Les arthralgies cèdent à la colchicine (3 mg/j). Un traitement à la Bénévide est prescrit.

Le malade est à nouveau hospitalisé en Mai 1961 :

— Les douleurs rhumatismales ont récidivé ainsi que les douleurs intestinales et la constipation.

— Surtout chute de l'état général avec pâleur, subictère, amaigrissement de 3 kg, état fébrile.

Toutes les investigations cliniques et radiologiques portant sur l'appareil digestif sont normales. L'état articulaire est inchangé. Les uricémies sont à 77,5 et 88 mg/l.

Il existe une anémie à 3.150.000 avec VG à 0,96 et le myélogramme, révélant la présence de nombreuses hématies à granulations basophiles, va conduire à la découverte d'un très net liseré de Burton, et des signes biologiques suivants :

- les coproporphyrines urinaires sont à 1290 gammas/24 h.
- les hématies à granulations basophiles sont à 4.500/million.
- la plomburie provoquée de : 10.000 à 20.000 gammas/24 h.
52.000 gammas en une semaine

Le traitement chélateur améliore l'état général et fait disparaître les troubles du transit intestinal.

On entreprend alors à l'occasion de plusieurs séjours hospitaliers, une série de cures aux chélateurs (calcitétracémate) qui vont permettre des éliminations de plomb très importantes (successivement sept-octobre : 19.000 gammas, 27.260 gammas ; mars-mai 62 : 35.400 gammas, 18.600 gammas ; sept. 63 : 29.400 gammas ; janvier-mai 1964 : 7.900 gammas, 850 gammas).

Dès le début des cures, on note la disparition des douleurs abdominales, de la constipation et l'effacement progressif du liseré de Burton. Les crises de goutte, par contre, surviennent toujours, en particulier fin Juin 1961 et fin Août 1961, cette dernière crise survenant au lendemain d'une cure au Calcitétracémate. Ces crises sont traitées par la colchicine.

A partir de Septembre 1961 la goutte demeure désormais quiescente, sans qu'aucun traitement particulier ne soit appliqué, autre que les cures de chélateurs. Il n'y a plus aucun signe fonctionnel : le malade reprend 6 kg en 6 mois, perd sa pâleur. L'uricémie demeure pourtant élevée, oscillant entre 72 et 86 mg. Les cures de chélateurs sont poursuivies avec élimination en Mars 1962 de 35.418 gammas en 5 jours et en Mai 1962 de 18.360 gammas.

En Septembre 1962 réapparition de quelques douleurs épisodiques peu intenses chez ce malade qui ne suit plus aucun régime. Ces douleurs du gros orteil sont très vite jugulées par la prise d'un granule de Colchicine. Le malade élimine encore 14.000 gammas environ en 5 jours (3 mesures), l'uricémie variant de 98 mg/l à 83 mg/l avant et après la cure. Ces poussées douloureuses très discrètes vont se poursuivre alors que les cures de chélateurs sont continuées et en Mars 63 on ne note qu'une petite anémie et la présence de 800 H.G.B./million.

Le 27 Décembre 1963 le malade refait cependant une crise de goutte assez violente qui frappe successivement les deux chevilles et les métatarso-

phalangiennes des gros orteils alors que l'uricémie demeure élevée (77 mg/li) mais qu'il n'y a plus aucun stigmate biologique de saturnisme :

- GR : 4.340.000. Pas d'hématies à granulations basophiles.
- Coproporphyrinurie : 27 gammas/24 h.

En Mai 1964, à l'occasion d'un nouveau séjour justifié par une coxarthrose gauche, on note à nouveau une anémie avec 3.900.000 GR et un taux d'hémoglobine à 77 %. L'azotémie est à 0,48 g/l, le compte d'Addis est normal tandis que les urines contiennent des traces d'albumine. La clearance de l'urée est cependant à 32 cc/mn (on n'a malheureusement pas pu compléter le bilan rénal), mais l'épreuve à la P.S.P. est à 78 %.

Donc malade de 62 ans exposé au plomb pendant une vingtaine d'années chez lequel les manifestations articulaires goutteuses ont précédé de 2 ans environ des manifestations douloureuses abdominales évoquant la colique de plomb, cela avant que ces deux types de symptômes ne s'associent étroitement pendant près de 10 ans.

Le traitement chélateur a entraîné une plomburie très importante (19 g.) et semble avoir nettement amélioré la goutte dont les manifestations cliniques ont été désormais atténuées et espacées.

On retrouve là encore, en plus de l'association intime des deux tableaux cliniques, la survenue d'un accès de goutte, au lendemain d'une cure de chélateurs qui a entraîné une forte élimination urinaire de plomb, et l'évolution d'une goutte qui, pour avoir été améliorée par les traitements chélatés successifs, n'en reste pas moins sévère comme en témoigne l'apparition d'une crise, lors de l'avant-dernier séjour hospitalier du malade, sans qu'aucune manifestation clinique ou biologique de saturnisme ne soit présente.

OBSERVATION N° 3

MAR... Auguste, 57 ans, plombier industriel depuis l'âge de 14 ans.

Hospitalisé en Juillet 1962 dans le service du Pr. TOLOT pour un bilan de saturnisme.

A l'âge de 18 ans,, après une exposition au plomb de 4 ans (il employait alors la soudure à l'adhérent) le malade présente une colique de plomb. Il interrompt alors l'exposition pendant 5 ans, puis reprend la soudure au plomb, mais avec un risque moindre jusqu'en 1956, où il arrête son travail pendant 2 mois, à la suite d'un examen hématologique qui avait montré des anomalies témoignant d'une intoxication saturnine latente.

En Mai 1962, il présente des douleurs abdominales subaiguës avec vomissements et constipation opiniâtre ; on trouve alors à part une T.A. à 18, une protéinurie, une élévation de la coproporphyrinurie et la présence d'H. B.G., avec anémie à 2.360.000 GR. Le malade est alors âgé de 54 ans et a une exposition au risque d'environ 30 ans.

En Juillet 1962, lors de son hospitalisation, on retrouve l'albuminurie, la petite HTA à 17, 5/10 et on découvre un liseré de Burton, peu marqué il

est vrai, et paraissant avoir été fugace. La N.F. sanguine est sensiblement normale, mise à part une légère leucopénie. Urée = 0,38 g/l. Acide urique = 55 mg/l. Deux perfusions de Calci-tétracémate provoquent une plomburie de 4362 gammas/diurèse de 1400 ml (une seule mesure) après une plomburie spontanée de 29 gammas/diurèse de 700 ml.

A la même époque, le sujet se plaint de douleurs articulaires diffuses, et présente une atteinte inflammatoire des chevilles, des genoux, des poignets, calmées en dix jours par la Colchicine.

En Avril 1965, le malade est hospitalisé à nouveau pour un melaena sévère entraînant une anémie à 2.950.000 GR avec V.G. à 0,92 et Hb à 8,8 g. (méthode pondérale). Les radiographies digestives révèlent l'existence d'une petite hernie diaphragmatique et d'une sigmoïdite diverticulaire. Les coproporphyrines sont alors à 1140 gammas/l/24 heures. La plomburie spontanée est à 33 gammas/l. L'acide urique à 89 mg/l et l'urée à 0,55 g/l, pas d'albuminurie. 2 à 3 jours après son entrée à l'hôpital, le malade présente une crise de goutte schématique avec arthrite de la cheville droite, du genou droit et du coude droit, la présence de tophi aux deux oreilles ne faisant que certifier ce diagnostic. L'interrogatoire apprend alors que la première crise de goutte remonte à près de 15 ans (elle intéressait alors le gros orteil droit). Les accès furent par la suite relativement espacés.

La deuxième semaine de son hospitalisation, l'état du malade s'améliore, la colchicine utilisée seule ayant rapidement raison de la crise. La N.F. révèle 3.310.000 GR, une V.G. à 1 et l'Hb à 10,7 g. L'urée est à 0,62, l'acide urique à 65 mg/l et l'uricurie à 380 mg/l. Une cure de 5 jours de chélateurs fait éliminer environ 15.000 gammas de plomb (3 mesures) et le taux de coproporphyrines urinaires revient à la normale après traitement ; le diagnostic d'intoxication saturnine est ainsi précisé. Après la série de perfusions, les résultats d'examen sont les suivants :

N.F. 3.800.000 GR., 6.200 GB, VG = 0,95, HB = 11,6, Urée = 0,73, Acide urique = 98 mg/l, Uricurie = 468 mg/diurèse. Clearance de l'urée = 28 ml/mn. Clearance de l'acide urique = 3,3 mg/mn.

Ce malade de 57 ans, plombier industriel depuis l'âge de 14 ans et pendant près de 30 ans, ancien obèse (a pesé 80 kgs il y a quelques années pour une taille de 1 m. 68), présente donc :

1) Un saturnisme, déjà ancien, mais sans manifestations cliniques très importantes (a eu à 3 reprises des manifestations douloureuses abdominales et une fois des anomalies hématologiques depuis l'âge de 18 ans). Le diagnostic est précisé actuellement par une élimination provoquée de plomb importante, alors que le bilan rénal paraît perturbé.

2) Une goutte, datant de près de 15 ans ; dont la crise actuelle a été incontestablement déclenchée par l'hémorragie intestinale.

3) Une hémorragie intestinale récente précédée de douleurs abdominales et de constipation. Il n'est pas possible de savoir s'il s'agissait d'une poussée de sigmoïdite ou d'une colique de plomb.

Nous devons noter par ailleurs que les variations de l'uricémie passant de 89 mg/l à 65 mg/l, après résolution de la crise de goutte, à 98 mg/l après la cure de chélateurs, sont contemporaines de l'amélioration de la numération globulaire.

OBSERVATION N° 4

ABOU... Jean, 53 ans, exerçant la profession de livreur.

Hospitalisé en 1955 dans le service du Pr. RAVALT pour « rhumatisme polyarticulaire subaigu » ou « polyarthrite chronique ». Dans ses antécédents, ce malade présente en 1939 une colique de plomb avec installation d'une paralysie antibrachiale bilatérale. (On n'a aucun autre renseignement sur l'évolution de cette affection).

Depuis 1951, à 3 reprises il a souffert de rhumatisme polyarticulaire ayant touché toutes les articulations périphériques sauf les hanches après avoir chaque fois commencé par les gros orteils et les chevilles.

Lors de la première hospitalisation, devant l'importance de l'hyperuricémie, les signes cliniques et radiologiques localisés aux gros orteils, chez ce malade obèse, on porte le diagnostic de goutte malgré le faible résultat de la thérapeutique à la colchicine.

En 1959, le malade présente les mêmes symptômes avec une albuminurie et un taux d'urée élevé.

Ce n'est qu'en 1963, lors d'un troisième séjour hospitalier, que survient une crise de goutte typique tophacée qu'accompagnent une anémie, et une albuminurie à 9 g/l, les taux d'urée et d'acide urique étant respectivement de 1,15 g/l et de 104 mg/l.

Depuis cette date le malade a été réhospitalisé en Mai 1964 dans le service du Pr. ROCHE pour ictus avec hémiplégie gauche dont l'évolution a été rapidement fatale.

OBSERVATION N° 5

BAR...

(Observation publiée par TOLOT, BRETTE et Coll. dans la Revue Lyonnaise de Médecine en 1961).

Homme de 37 ans, employé à la trempe des fils métalliques dans un bain de plomb en fusion, depuis 1951. Il ne présente pas d'antécédent goutteux, est fils unique. Mais s'est un gros mangeur qui a pesé 96 kgs pour 1 m. 70.

Il a déjà présenté, à plusieurs reprises, à la numération formule sanguine, des H.G.B.

Le 15 Juillet 1960, première hospitalisation dans le service du Pr. LEVRAT pour crise douloureuse abdominale violente avec tableau subocclusif et trois jours après l'entrée, crise de goutte tout à fait caractéristique du gros orteil.

On relève dans les examens alors pratiqués une petite albuminurie (0,05 g/l), une urée sanguine à 0,65 g/l, une uricémie de 108 mg/l, un cholestérol à 3,64 g., un compte d'Addis montrant 10.900 leucocytes/mn et une N.F. sanguine normale avec juste une Hb un peu basse à 77 %.

Tout rentre dans l'ordre avec le traitement à la colchicine (3 mg/jour).

Le 23 Février 1961 nouvelle hospitalisation pour colique abdominale violente; avec constipation ; on porte alors le diagnostic de colique de plomb, confirmé par les examens biologiques :

présence d'H.G.B.

coproporphyrines urinaires un peu élevées à 246 gammas/24 h.

plomburie provoquée par 3 perfusions quotidiennes d'EDTA 0,50/jour (doses administrées un peu insuffisantes) de 1592 et 1770 gammas/24 h.

Mais comme la première fois et avant toute perfusion d'EDTA, le malade fait une crise de goutte du gros orteil.

L'uricémie est à 88 mg/l. L'uricurie est à 120 mg/l. Pas d'albuminurie.

Un bilan rénal plus précis a été effectué dans le service du Pr. TRAEGER : il a révélé une atteinte nette, mais légère des fonctions rénales :

- Clearance maxima de l'urée : 40 cc/mn (N = 75 cc)
- Clearance hyposulfite de soude : 58,6 cc/mn (N = 120 cc)
- Clearance acide para amido hippurique : 514 cc/mn (Normale)
- T.M.G. (seuil de réabsorption maxima du tube par la glucose : 200 mg (N = 350 mg $\pm$ 75)

En Juin 1964, il ne persiste plus de signe d'intoxication saturnine. Mais rapidement la goutte a continué à faire parler d'elle : crises discrètes en 1962 et en Janvier 1964.

L'uricémie reste élevée avec chiffres compris en 75 et 104 mg/l.

Ce malade est donc essentiellement un goutteux avec pléthore, obésité et suralimentation, qui a été atteint en 1961 d'intoxication saturnine relativement discrète. Celle-ci semble avoir décompensé la diathèse goutteuse préexistante avec révélation clinique par le saturnisme d'une goutte constitutionnelle latente.

Le point remarquable est la succession à deux reprises d'une colique de plomb et d'une crise de goutte, le malade n'ayant plus présenté par la suite, après traitement aux chélateurs, que des manifestation goutteuses isolées assez discrètes.

OBSERVATION N° 6

LAUR... Jean, 68 ans, ferblantier, hospitalisé en 1950 dans le service du Pr. RAVAUT pour une crise douloureuse localisée au gros orteil droit.

Le malade a toujours eu le même métier, utilisant fréquemment les soudures au plomb.

A 25 ans, il a présenté une colique de plomb .

On ne retrouve pas de signes d'intoxication saturnine. Une clearance au mannitol effectuée chez lui est trouvée à 145 cc/mn donc normale.

On note seulement une uricémie à 75 mg/l.

Lors d'un nouveau séjour en 1955 motivé par la survenue d'une crise douloureuse du gros orteil gauche et d'algies articulaires diffuses aux épaules et aux poignets, on trouve une HTA à 24/12, une anémie à 3.660.000 GR avec Hb à 82 %, VG à 1,12, mais pas d'H.G.B., une uricémie à 77 et 80 mg (2 dosages successifs) avec uricurie à 325 mg/24 h., l'urée est à 0,42 q/l.

Un bilan rénal effectué montre une baisse de la filtration glomérulaire (clearance de créatinine endogène à 80 cc/mn et clearance de l'urée à 44 cc/mn) et une clearance d'acide urique à 4,7 mg/mn.

Cependant, chez ce malade, si le diagnostic de goutte a été porté, l'intoxication saturnine a toujours été douteuse ; on retient pour elle toutefois la notion d'exposition professionnelle et l'anémie. Malheureusement le sujet n'a pas été revu depuis son dernier séjour hospitalier et le problème diagnostique est resté en suspens.

Nous ne citons cette observation, comme l'obs. 4, que parce qu'elle comporte dans l'anamnèse un élément qui pourrait favoriser l'apparition d'un terrain goutteux.

OBSERVATION N° 7

(Observation publiée en 1948 par P. RAVAUULT et H. FRAISSE dans les « Archives des Maladies Professionnelles »).

M. S..., 38 ans, antécédents héréditaires : R.A.S., en particulier pas d'antécédent de goutte ou d'autres manifestations diathésiques. A.P. Ostéomyélite de la jambe gauche à l'âge de 7 ans.

Paludisme contracté en Orient en 1926.

Le sujet est employé dans une fabrique d'accumulateurs. En 1934, il présente des coliques de plomb tout à fait caractérisées. Peu de temps après, apparaissent les premiers phénomènes articulaires : douleurs avec tuméfaction des genoux, puis des épaules. Ces phénomènes revêtent une allure subaiguë, traînante, et au bout de quelques mois on note, aux coudes et aux doigts, la survenue de petites nodosités que l'évolution ultérieure permet de considérer comme des tophi goutteux. Cependant, le malade est successivement traité par les sels d'or, l'hyposulfite de magnésie, le salicylate de soude, enfin la radiothérapie qui semblent apporter une certaine amélioration. Cette première crise articulaire dure environ 2 mois.

De nouvelles crises assez semblables se répètent dans les années suivantes. Mais l'affection s'aggrave sensiblement en 1945 où le malade doit rester alité pendant près d'un an avec des troubles polyarthritiques. Il semble que ce n'est approximativement qu'à cette date que soient apparues des crises douloureuses dans le gros orteil.

Le malade entre dans le service du professeur RAVAUT le 10 octobre 1947. Il présente alors, depuis 15 jours, des douleurs vives dans toute la colonne vertébrale, avec raideur considérable.

A l'examen : malade en mauvais état général, amaigri. Il existe des manifestations polyarticulaires subaiguës, diffuses, avec prédominance sur les grosses articulations : épaule, hanche, genou, qui sont douloureuses et limitées dans l'amplitude de leurs mouvements. La colonne lombaire et la colonne cervicale sont également enraidies et douloureuses. On note de plus, l'existence de très nombreux tophes : dans la région olécrânienne des deux côtés, à la face postérieure du carpe à droite, au niveau des articulations métacarpo-phalangiennes des 1^{er} et 2^e orteils droits, des tendons d'Achille droit et gauche. La température est normale. La vitesse de sédimentation accélérée à 25. La numération et la formule sanguine montrent G.R. 4.490.000, G.B. 5.000, avec poly-neutro 35, éosino 6, lymphocytes 31. Monocytes 26, métamyélocytes 2. L'examen des urines ne montre pas d'albumine. La tension artérielle est normale (11/8). Le cœur n'est pas augmenté de volume. L'examen abdominal révèle une légère hépatomégalie avec débord de 2 travers de doigt. Pas de splénomégalie. Examen pulmonaire, examen neurologique : négatifs.

Enfin, différents dosages pratiqués donnent les résultats suivants : uricémie : 80 mgr ; calcémie : 94 mgr ; phosphore minéral : 39 mgr ; activité phosphatase : 3 unités Roberts ; cholestérolémie : 1 gr. 50.

Les radios du squelette qui ont été pratiquées n'ont pas montré de lésions importantes.

Le malade est resté très peu de temps dans le service. La colchicine et l'atophan ne semblent pas l'améliorer.

Quitte le service le 18 Octobre 1947. Pas de nouvelles depuis.

Résumé : Pas d'antécédent héréditaire de goutte, accident de saturnisme professionnel, caractérisé par des coliques de plomb. Apparition d'une goutte d'allure d'emblée subaiguë, asthénique, polyarticulaire. Evolution sévère avec polyarthrite à poussées successives, intéressant surtout les grosses articulations, impotence très grande, altération de l'état général. Pas d'autres signes d'intoxication saturnine et en particulier pas de néphrite.

CHAPITRE V

ÉTUDE DE L'URICÉMIE CHEZ DES MALADES PRÉSENTANT DES SIGNES D'INTOXICATION SATURNINE

Nous avons réuni dans ce chapitre les observations de dix-huit saturnins chez qui systématiquement et sans sélection préalable le taux d'acide urique sanguin a été dosé une ou plusieurs fois. Pour la clarté de l'exposé, nous les classerons en deux groupes :

A. — Les sujets qui ont été hospitalisés (obs. 8 à 17).

B. — Les sujets qui ont été seulement suivis à la Consultation des Maladies Professionnelles (obs. 18 à 25).

Nous résumons leurs observations et dans le chapitre suivant nous consignons les résultats des divers examens pratiqués.

A. — MALADES HOSPITALISÉS.

10 malades ont été hospitalisés, dont 7 ont fait l'objet d'un bilan fonctionnel rénal (obs. 8, 9, 10, 11, 12, 13, 17).

Chez 6 d'entre eux, l'uricémie a été dosée avant et après cure de chélateurs (obs. 8, 9, 10, 11, 14, 15).

OBSERVATION N° 8

SAT... hospitalisé dans le service du Pr. GUICHARD, 47 ans, travaille à la casse des batteries d'accumulateurs, exposition au plomb de 2 mois 1/2.

Il présente une colique de plomb et une anémie importante est découverte (2.500.000 GR et Hb = 7,1 g). On note aussi la présence de 1.500 HGB/Million.

Le taux d'urée sanguine est à 0,58 g/l et l'uricémie à 76 mg/l. Une cure de chélateurs fait alors éliminer environ 25.000 gammas de plomb en 5 jours (deux mesures effectuées). A la fin du traitement un nouveau dosage donne : urée = 0,42 g/l, acide urique = 58 mg/l. La numération sanguine s'améliore (3.300.000), on trouve encore HGB (1500/Million), et un taux élevé d'acide Deltaaminolévulinique dans les urines.

Le mois suivant, avant une nouvelle cure de chélateurs, on note une azotémie à 0,57 g/l, une uricémie à 83 mg/l. En même temps, sont pratiquées une clearance de l'urée (51 cc/mn) et une clearance de l'acide urique (7 mg/mn). La plombémie est alors à 30 gammas/100 cc. Les perfusions d'EDTA pendant cinq jours entraînent une élimination d'environ 30.000 gammas de plomb (une mesure effectuée chaque jour). De nouveaux examens après traitement montrent :

Une uricémie à 52 mg/l (le taux d'urée n'a pu être retrouvé) et un mois après à 48 mg/l, alors que le taux d'ALA dans les urines s'abaisse et que l'état clinique s'améliore nettement.

Il s'agit là d'un sujet qui, après une très courte exposition, fait un accident de saturnisme aigu et chez qui il est intéressant de noter, à deux reprises, une baisse importante du taux d'acide urique à la suite d'un traitement aux chélateurs ayant entraîné une élimination urinaire importante de plomb.

OBSERVATION N° 9

BAC..., 60 ans ébarbeur dans une fonderie d'alliages, exposé au plomb pendant 9 ans, est hospitalisé dans le service du Pr. LEVRAT pour un syndrome douloureux abdominal, type colique de plomb.

Avec une anémie normochrome à 3.000.000 de G.R. on trouve 3.400 HGB/M et un premier taux d'urée à 0,70 g/l.

Le malade s'améliore sur le plan clinique (les perfusions de chélateurs ont été précédées et suivies de quelques jours de traitement par voie orale).

15 jours après la fin du traitement on retrouve un taux d'urée à 0,60 g/l et une uricémie à 71 mg/l avec une uricosurie à 575 mg/l. La clearance de l'acide urique est à 7,2 mg/mn. Un mois plus tard, l'épreuve à la PSP effectuée donne aussi des résultats inférieurs à la normale (38 % à la 15^e mn et 20 % à la 45^e mn), alors que la clearance de l'urée est à 42 cc/mn et 33 cc/mn, donc assez abaissée. Un nouveau dosage d'urée (0,54 g/l) et d'acide urique (56 mg/l) a précédé une nouvelle cure de chélateurs en Février 1965 qui entraîne encore une élimination de plomb (7500 gammas en quatre jours), tandis que les signes cliniques et biologiques se sont améliorés, la N.F. étant parfaitement normale, sans H.G.B. Après traitement, le taux d'acide urique est le même (56 mg/l). Un dernier examen en Avril 1965 montre : Acide urique 82 mg/l, clearance de l'acide urique 6,5 ml/mn, T.M.G. abaissé à 195 mg/mn, filtration glomérulaire abaissée à 80 cc/mn.

Le malade est revu en Juillet 1965. Un bilan rénal est fait dans le service du Professeur TRAEGER, du 9 au 18 Juillet :

Albumine : 0,63 g/24 heures
Compte d'Addis : 22.000 hématies/mn.
4.200 leucocytes/mn
Epreuve de concentration maximum : 1.029
Clearance de la créatinine : 49 cc/mn
Créatinémie : 11 mg/l.
Filtration glomérulaire (clearance hyposulfite) 54 cc/mn
Flux plasmatique rénal (clearance PAH) 318 cc/mn
Azotémie : 0,74 g/l
Clearance de l'urée : 30 cc/mn
Cytologie bactériologie des urines : RAS
Numération des germes : 0.
Electrophorèse des protéines du sang : RAS.

A cette date, l'uricémie est de : 70 mg/l.

Le malade va bien, n'a pas pris de crise de goutte. Il est atteint de néphropathie chronique d'origine saturnine avec hyperuricémie.

OBSERVATION N° 10

JAN..., 47 ans, travaille dans une fonderie de plomb depuis 25 ans environ. Il a été hospitalisé à deux reprises en 1961 et 1962 pour saturnisme (anémie). Il entre à nouveau dans le service le 19 Décembre 1964 (Pr. TOLOT) pour un syndrome douloureux abdominal avec constipation. Baisse de l'état général depuis quelque temps.

Liseré de Burton très net.

Pas d'anémie franche. Le 20/12/64 l'urée est à 0,26 g/l, l'acide urique à 95 mg/l. Quatre perfusions de Ca citétracémate provoquent une douleur de 30.000 gammas en quatre jours.

Après traitement (5 gr. EDTA-I. V.) le taux d'urée est à 0,37 g/l et l'acide urique à 66 mg/l.

Le bilan rénal effectué chez ce malade le 22 Décembre 1964 dans le service du Pr TRAEGER est déficitaire : appauvrissement marqué de la clearance à l'hyposulfite (34,5 cc/mn), de la clearance au PAH (22,5 cc/mn), du T/G (189 mg/mn). La clearance de l'urée est à 60,5 cc/mn et la clearance de l'acide urique à 22 ml/mn. Filtration glomérulaire : 102 cc/mn. Le bilan d'hémolyse (Dr JOUVEANCEAUX) était négatif (23/12/64).

OBSERVATION N° 11

EYR..., 58 ans, exploitant agricole, hospitalisé dans le service du Pr. GUICHARD pour une anémie importante dont la cause sera retrouvée dans l'emploi d'arséniate de plomb à plusieurs reprises et dans l'ingestion quotidienne d'eau provenant d'une conduite en plomb.

Une première cure de chélateurs entraîne une élimination urinaire de 24.000 gammas de plomb en cinq jours, avant et pendant laquelle le taux d'urée est élevée (0,81 - 0,76 - 0,77 g/l). Huit jours après, l'azotémie est à 0,90 g/l.

Une deuxième cure de chélateurs, en Février 1965, provoque une plomburie de 25.000 gammas en cinq jours. Avant le traitement, l'urée est à 0,84 g/l, l'acide urique à 78 mg/l. Après le traitement, l'uricémie est à 80 mg/l avec une uricosurie de 330 mg/l.

Le bilan rénal montre alors de grandes perturbations des fonctions rénales.

Clearance de l'urée = 25 cc/mn

Clearance de la créatinine endogène = 59 cc/mn

Clearance acide urique = 3,5 cc/mn.

Depuis, l'état général du malade s'est amélioré, mais en Mai 1965 de nouveaux examens ont donné sensiblement les mêmes résultats.

OBSERVATION N° 12

BARQ..., 54 ans, plombier industriel depuis plus de 35 ans. Hospitalisé à 2 reprises en 1953 et 1956 pour coliques de plomb (la première ayant nécessité une hospitalisation prolongée dans le service du Pr. RAVAUT).

Hospitalisé en 1960 et 1961 dans le service du Pr. TOLOT pour douleurs abdominales, constipation ; on note une anémie modérée, des H.G.B. et un liseré de Burton. L'élimination urinaire provoquée de plomb est élevée, dépasse 11.000 microgrammes en 5 jours. Puis ce malade, éthylique important, présente une névrite optique rétrobulbaire et des troubles polynévritiques légers ; la laparoscopie montre un foie d'aspect normal (bilan biologique également normal). Urée sanguine normale 0,25 gr/l). Un bilan fonctionnel rénal (Mars 1962) (Pr. TRAEGER) est à peu près normal.

Filtration glomérulaire : 109 cc/mn.

PAH : 876 cc/mn.

Clearance max. urée : 57 cc/mn

L'uricémie (18 Avril 1962) est élevée : 76 mg/l. A cette date, l'examen hématologique est normal, mais le 17 Février 1962 on notait quelques hématies à granulations basophiles, et la plomburie provoquée était encore élevée (15.000 microgrammes en 5 jours). Il a cessé tout travail en 1961.

En Février 1965, hémiplegie gauche. Tension artérielle : 15/9. Etat général médiocre en relation avec l'éthylisme.

Uricémie : 80 mg/l

Urée sanguine : 0 gr 25/l

Clearance maxima urée : 22 et 27 ml/mn

Clearance créatinine : 61 ml/mn

En somme, malade atteint d'une intoxication saturnine prolongée, et présentant une hyperuricémie. L'exploration rénale n'a pu être faite complètement, mais elle était peu modifiée en 1962. La clearance de l'acide urique n'a pu être pratiquée.

OBSERVATION N° 13

DEG.... (Service Pr. TOLOT).

28 ans. Plombier-zingueur. En 1957, à l'âge de 20 ans, colique de plomb (hospitalisé dans le service du Pr. GUICHARD).

En 1960, gastrectomie pour ulcère duodénal. Hospitalisé dans le service le 29 Juin 1965 pour bilan qui montre :

— Une intoxication saturnine certaine : anémie, nombreuses hématies à granulations basophiles dans le sang et la moelle osseuse, coproporphyrinurie à 3.700 microgrammes/litre, plomburie provoquée élevée (10.000 microgrammes en 7 jours) ;

— Une cirrhose éthylique récente, confirmée par la laparoscopie.

Urée sanguine : 0 gr 15/l.

Uricémie élevée : 85 mg/l le 30 juillet après traitement chélateur ;

77 mg/l le 2 Août ;

75 mg/l le 27 Août ;

Bilan rénal : clearance glomérulaire : 101 ml/mn

clearance maxima urée : 48,4 ml/mn

clearance PAH : 561 ml/mn

clearance acide urique : 4,8 ml/mn

En somme : uricémie élevée chez un saturnin évolutif.

OBSERVATION N° 14

DAZ...., 43 ans, peintre au pistolet, exposé pendant 2 mois.

Hospitalisé dans le service du Pr. RAVAUULT pour une colique de plomb.

Liseré de Burton ++, légère anémie avec présence d'HGB.

Le 9/12/64, l'urée sanguine = 0,39 g/l.

l'uricémie = 68 mg/l et l'uricurie = 960 mg/l.

Le lendemain on entreprend une série de 11 perfusions de Versénate (2 perfusions par jour) qui provoquent en six jours une plomburie de 15.000 gammas environ.

Un mois après, l'uricémie est à 72 mg/l et, si la N.F. est normale sans HGB, le malade est cependant toujours asthénique et se plaint d'arthralgies tibiotarsiennes et scapulaires.

OBSERVATION N° 15

BEN AB..., 40 ans, fondeur, exposé au risque depuis 4 mois.

Hospitalisé dans le service du Pr. GUICHARD pour une colique de plomb.

Liseré de Burton ++ ; anémie hypochrome et HGB.

Deux dosages d'acide urique sont effectués :

l'un en crise avant tout traitement : 38 mg/l (urée à 0,59g/l).

l'autre après chélateurs (5 perfusions d'EDTA ayant entraîné une plomburie de 4.600 gammas en 5 jours) : 32 mg/l.

OBSERVATION N° 16

HADJ...., 54 ans ,manœuvre en fonderie depuis 3 ans.

Hospitalisé en 1963 dans le service du Pr. TOLOT pour bilan.

Baisse de l'état général, tremblements des extrémités, liseré gingival +. Anémie légère à 3.900.000 GR, HB 11,3 g, V.G. à 0,93 ; HGB = 600/M.

Les coproporphyrines sont élevées de même que la plomburie provoquée par les perfusions de chélateurs.

L'azotémie est normale (0,32 et 0,47 g/l), ainsi que l'uricémie (30 mg/l) chez ce malade dont l'intoxication est récente sans manifestation clinique franche.

OBSERVATION N° 17

RIV...., 41 ans, agriculteur, hospitalisé en 1965 dans le service du Pr. GUICHARD, pour un syndrome douloureux abdominal subaigu.

La découverte et la persistance d'une anémie à 2.750.000 GR, avec Hb à 7,9 g., la constatation d'une paralysie antibrachiale, le dosage de plomb dans l'eau de boisson évoquent le saturnisme, diagnostic certifié par les examens ultérieurs :

plombémie : 92 gammas/100 ml

coproporphyrines : 912 gammas/l

plomburie provoquée culminant à plus de 10.000 gammas/24 heures.

Le taux d'urée tombe de 1,02 à 0,57 g/l en une dizaine de jours.

La T.A. est à 18,5/11.

Le bilan rénal révèle une perturbation des fonctions rénales, peu surprenante chez ce malade vraisemblablement intoxiqué de longue date :

Clearance de l'urée à 22 cc/mn

Epreuve à la PSP : 6 % à la 15^e mn. et 26 % à la 45^e mn.

Clearance de la créatinine endogène : 69,4 ml/mn.

Le taux d'acide urique est à 91 mg/l.

B. — SUJETS SUIVIS A LA CONSULTATION DES MALADIES PROFESSIONNELLES.

Sept sujets ont été examinés régulièrement à la consultation des maladies professionnelles (Pr. TOLOT).

Nous résumons ci-dessous très succinctement leur observation

OBSERVATION N° 18

VERN...., 52 ans, soudeur au plomb.

Durée d'exposition au risque : 26 ans.

Signes cliniques : Asthénie, HTA.

Signes biologiques : Anémie hypochrome avec HGB (1400/M).

Plomburies importantes (pendant traitement chélateur ambulatoire).

En 1964, le malade ayant été retiré du risque pendant 2 ans, la N.F. s'est normalisée et les stigmates se sont estompés.

Uricémie : 36 mg/l.

OBSERVATION N° 19

FOUI...., 48 ans, manœuvre dans une usine de préparation des poudres (contact avec le Trisulfate basique de plomb).

Durée d'exposition : 6 ans.

Aucun trouble clinique de la lignée saturnine.

Signes biologiques : légère anémie avec baisse de l'Hb, V.G. à ,89.

Présence d'HGB à plusieurs reprises (2100/Million au dernier examen).

Taux d'ALA dans les urines : 47 mg/l.

Azotémie : 0,20 g/l, Uricémie : 48 mg/l.

OBSERVATION N° 20

MOU..., 40 ans, manœuvre dans une fonderie de plomb.

Durée d'exposition : 1 an.

Signes biologiques : Petite anémie avec 2.700 HGB/Million.

Coproporphyrines urinaires : 3.390 gammas/l.

Uricémie : 64 mg/l.

OBSERVATION N° 21

LAC..., 38 ans, plombier industriel.

Durée d'exposition : 6 ans.

Signes cliniques : douleurs abdominales vagues, constipation, baisse de l'état général avec amaigrissement marqué.

Signes biologiques : Anémie hypochrome, Présence d'HGB.

Uricémie : 50 mg/l (dosage effectué en Juin 1964 alors que la N.F. est redevenue normale et qu'il n'y a plus d'HGB).

OBSERVATION N° 22

GIRA..., 46 ans, manoeuvre dans un atelier de récupération du plomb.

Durée d'exposition : 6 ans.

Signes biologiques : anémie hypochrome et présence d'H.G.B. (12000/M).

Uricémie : 51 mg/l.

OBSERVATION N° 23

FOUR..., 45 ans, plombier industriel ayant utilisé la soudure à l'adhérent

Durée d'exposition : 19 ans.

Signes cliniques : coliques de plomb dans les antécédents. Obèse. Souffre par ailleurs d'un syndrome de Raynaud.

Liseré de Burton ++

Signes biologiques : Anémie hypochrome et présence d'HGB (3300/M).

Azotémie : 0,40 g/l. Uricémie : 52 mg/l.

OBSERVATION N° 24

CHA..., 34 ans, mécanicien pour entretien de machines.

Durée d'exposition : 12 ans.

Signes cliniques : Liseré de Burton ++, troubles digestifs peu caractérisés.

Signes biologiques : Anémie hypochrome, HGB, coproporphyrinurie et plomburie élevées.

Uricémie 36 mg/l.

Ce groupe comprend donc des individus qui ont présenté des intoxications saturnines mineures, mais reconnues. Leur hospitalisation n'a pas été nécessaire et un traitement chélateur ambulatoire a le plus souvent réduit les signes d'intoxication, tout au moins provisoirement. Notons déjà que le taux d'acide urique — dosé, il est vrai, une seule fois chez chaque malade — n'a jamais été anormalement élevé.

OBSERVATION N° 25

BON..., 54 ans ; depuis 30 ans environ travaille dans des ateliers de montage et de réparations d'accumulateurs. Pléthorique, avec des cas de goutte dans ses antécédents collatéraux, présentant lui-même une goutte qui évolue depuis 9 ans (2 ou 3 crises par an) bien influencée par la colchicine. A la fin du moi de Mai 1965, il présente une crise douloureuse abdominale avec constipation rebelle, pour laquelle il est hospitalisé dans un service de chirurgie. **Cet accident, qui évoque la colique de plomb, déclenche alors une crise de goutte beaucoup plus forte que les précédentes.**

Hospitalisé en Juin dans le service du Pr. RAVAUULT. On note un discret liseré de Burton, et, sur le plan biologique, une petite anémie hypochrome, de très rares H.G.B., mais une plomburie provoquée de près de 30.000 gammas après 5 jours de perfusions d'EDTA.

Azotémie : 0,62 g/l ; 0,82 et 0,54 g/l.

Uricémie : 65 mg/l ; 74 mg/l.

La clearance de la créatinine endogène est à 48,5 ml/mn.

CHAPITRE VI

ANALYSE DES RÉSULTATS

1°) Fréquence de l'hyperuricémie au cours de l'intoxication saturnine.

Notre étude a porté sur 18 malades examinés sans aucune discrimination, systématiquement, à la consultation ou dans le service de médecine générale de l'Hôpital Jules-Courmont depuis le début de notre enquête. Les observations de goutte rapportées en détail au début de cette thèse sont naturellement écartées puisqu'elles fausseraient les résultats. L'uricémie dépasse 60 milligrammes/l chez 10 malades sur 18 ; elle dépasse 70 milligrammes/litre 9 fois sur 18. C'est à peu près exactement les chiffres rapportés par G. RICHET et ALBAHARRY : uricémie supérieure à 60 mg/l 6 fois sur 10, et supérieure à 70 mg/l 3 fois sur 10. EMERSON a fait des constatations voisines.

Certes, il importe de ne pas oublier que l'hyperuricémie chez l'homme adulte est actuellement fréquente : au moins 1/4 des cas pour RAVALT, LEJEUNE et Collaborateurs. Mais il s'agit le plus souvent de taux modérément élevés ; des chiffres égaux ou supérieurs à 70 mg/l ne sont constatés que chez 10 à 15 % des individus cliniquement indemnes. De plus les saturnins observés à la consultation des maladies professionnelles sont recrutés parmi les classes les moins favorisées (probablement plus encore que les malades d'un service hospitalier réputé et spécialisé en rhumatologie). Enfin, les chiffres obtenus chez eux sont quand même plus fréquemment anormaux et plus nettement élevés. C'est pourquoi malgré l'absence de calcul statistique, nous croyons être en droit d'admettre une particulière fréquence de l'hyperuricémie chez les saturnins.

2°) Essai de comparaison entre les chiffres de l'uricémie et de la clearance de l'acide urique.

Nous n'apportons ici que 8 résultats personnels (obtenus chez 7 malades) qui peuvent être rapprochés des 9 résultats de G. RICHET et ALBAHARY. Les tableaux 1 et 2 montrent nos résultats.

On voit que la clearance de l'acide urique a été trouvée le plus souvent abaissée chez nos malades. Dans un cas le chiffre est presque normal ; chez 3 autres malades (4 résultats) l'abaissement est modéré. Il y a là une discordance avec les chiffres beaucoup plus bas observés chez les goutteux par BALLABIO (congrès d'EVIAN 1964). Nos résultats, par contre, sont très voisins de ceux que rapporte ALBAHARY, chez des malades intoxiqués par le plomb.

D'autre part chez les 3 malades examinés à ce point de vue, le taux de l'uricurie était compris dans les limites considérés habituellement comme normales.

Bien qu'un aussi petit nombre d'examen ne permette aucune conclusion, on peut cependant avancer que les résultats obtenus chez les saturnins ne correspondent pas exactement avec ceux que certains auteurs observent dans la goutte banale. Mais ces études sont délicates et toujours un peu discutables ; et elles devront être poursuivies et précisées.

3°) Comparaison avec le bilan fonctionnel rénal.

Le tableau 3 montre les résultats obtenus chez 11 malades ayant pu faire l'objet d'un bilan fonctionnel rénal un peu plus approfondi.

On remarque l'absence de parallélisme entre le taux de l'azotémie et celui de l'uricémie, le second étant souvent plus élevé que le premier. Cette discordance est surtout nette pour les observations 1, 3, 6, 10 et 13.

Par contre, une altération du fonctionnement rénal est mise en évidence pratiquement chez tous les malades explorés, et aucun n'est vraiment indemne de lésions rénales. Ces constatations viennent à l'appui de l'opinion soutenue par G. RICHET et ALBAHARY, et avant eux par CREPET ; RADULESCU et Collab ;

TABLEAU I

Uricémie, uricurie, et clearance de l'acide urique

Cas	Age	Uricémie (mg/l)	Clearance de l'acide urique (ml/mn)	Uricurie (mg/24 h)
Obs. 1	54 ans	62	6,3	
Obs. 3	57 ans	98	3,3	468
Obs. 8	47 ans	83	7	
Obs. 9	60 ans	{ 96	{ 7,2	575
		{ 82	{ 6,5	
Obs. 10	47 ans	95	8,8	
Obs. 11	58 ans	80	3,5	
Obs. 13	28 ans	{ 85	{ 4,8	330
		{ 68		

earance
l'acide
urique
n/mn

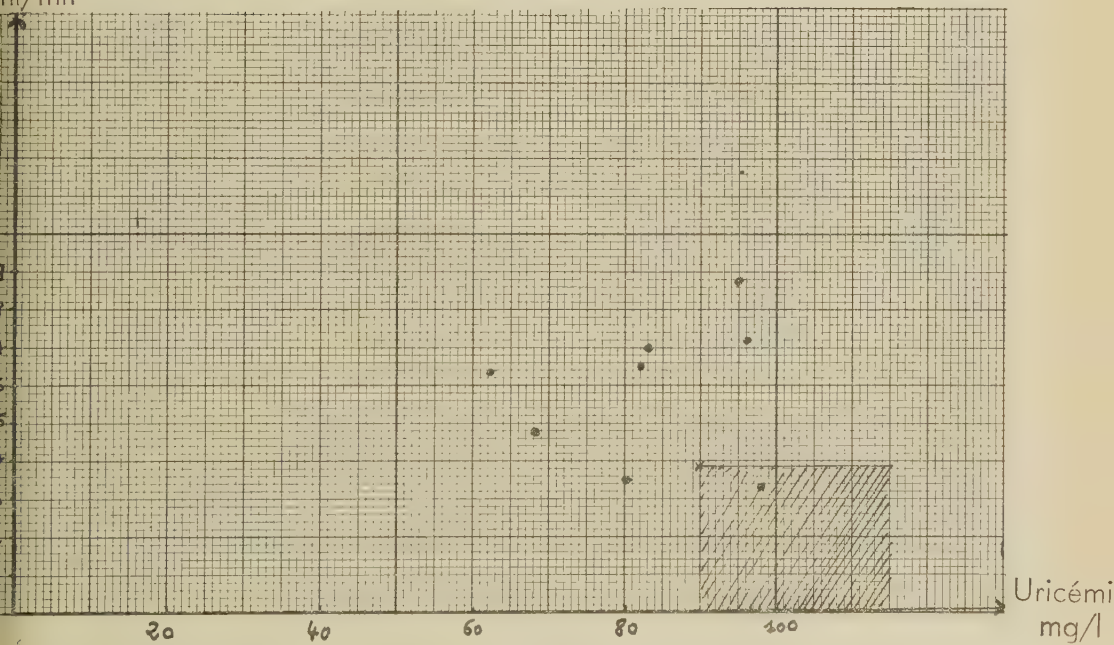


TABLEAU II

Clearance de l'acide urique en fonction de l'uricémie

(La zone hachurée correspond aux résultats observés par BALLABIO et Coll. chez les goutteux indemnes d'insuffisance rénale manifeste.)

TABLEAU III

Malades ayant fait l'objet d'un bilan fonctionnel rénal

Obs.	Nom	Age	Durée d'exposition	Azotémie g/l	Uricémie mg/l	Bilan rénal
Obs. 1	Gir...	54	Supérieure à 30 ans	0,63 0,61	94 90 175 142 144 70 60 75 68 62	1) Clearance de l'urée = 25 cc/mn. " glomérulaire = 38 cc/mn. " P.A.H. = 273 cc/mn. T.M.G. = 100 mg/mn. 2) Clearance de l'urée = 27 cc/mn. " glomérulaire = 44,4 cc/mn. T.M.G. = 83,2 mg/mn. Clearance de l'Ac. urique = 6,3 cc/mn.
Obs. 3	Mar...	57	30 à 40 ans	0,38 0,55 0,62 0,73	55 89 65 98	Clearance de l'urée = 28 ml/mn. " Ac. urique = 3,3 ml/mn.
Obs. 5	Barb...	37	9 ans	0,65	108 88 84	Clearance de l'urée = 40 cc/mn. " glomérulaire = 58,6 cc/mn. " P.A.H. = 514 cc/mn. T.M.G. = 200 mg/mn.
Obs. 6	Laur...	68	40 ans (Discortinue) (Intoxication douteuse)	0,42	77 80	Clearance glomérulaire = 80 cc/mn. " de l'urée = 44 cc/mn. " Ac. urique = 4,7 mg/mn.
Obs. 8	Sat...	47	2 mois 1/2	0,52 0,42 0,57	76 58 83 52 48	Clearance de l'urée = 51 cc/mn. " de l'Ac. urique = 7 mg/mn.

Obs.	Nom	Âge	d'exposition	g/l	mg/l	Bilan rénal
Obs. 9	Bac...	60	8 ans	0,70 0,90 0,54	96 71 56 56 82	1) Clearance de l'Ac. urique = 7,2 mg/mn. Clearance de l'urée = 42 cc/mn. 33 cc/mn. 2) Clearance de l'Ac. urique = 6,5 cc/mn. T.M.G. = 195 mg/mn. Filtration glomérulaire : 80 cc/mn.
Obs. 10	Jan...	47	25 ans	0,22 0,25 0,26 0,37	90 95 66	Clearance hyposulfite = 84,5 cc/mn (N = 130) Clearance P.A.H. = 422,5 cc/mn (F.P.R. = 600) Clearance de l'urée = 60,5 cc/mn. T.M.G. = 189 mg/mn. Clearance de l'Ac. urique = 8,8 mg/mn.
Obs. 11	Eyr...	58	Indéterminée	0,62 0,50 0,81 0,76 0,77 0,87 0,90 0,84 0,80	78 80	Clearance de l'urée = 31 cc/mn. " de l'urée = 22,5 cc/mn. " créatinine endogène = 58,15 cc/mn. " de l'Ac urique = 3,5 cc/mn.
Obs. 12	Barq...	53	36 ans	0,25 0,28	80	Clearance de l'urée = 26,2 cc/mn. Clearance de l'urée = 22 cc/mn. " créatinine = 31 cc/mn. (un bilan 3 ans plus tôt était normal).
Obs. 13	Deg...	28	8 ans	0,15	85	Clearance glomérulaire = 101 cc/mn. " de l'urée = 48,4 cc/mn. " P.A.H. = 561,5 ml/mn. " de l'Ac. urique = 4,8 ml/mn.
Obs. 17	Riv...	41	Indéterminée	1,02 0,56 0,57	91	Clearance de l'urée = 22 cc/mn. Epreuve à la P.S.P. = 6 % à la 15 ^e mn. = 26 % à la 45 ^e mn. Clearance de la créatinine endogène = 69,4 cc/mn.

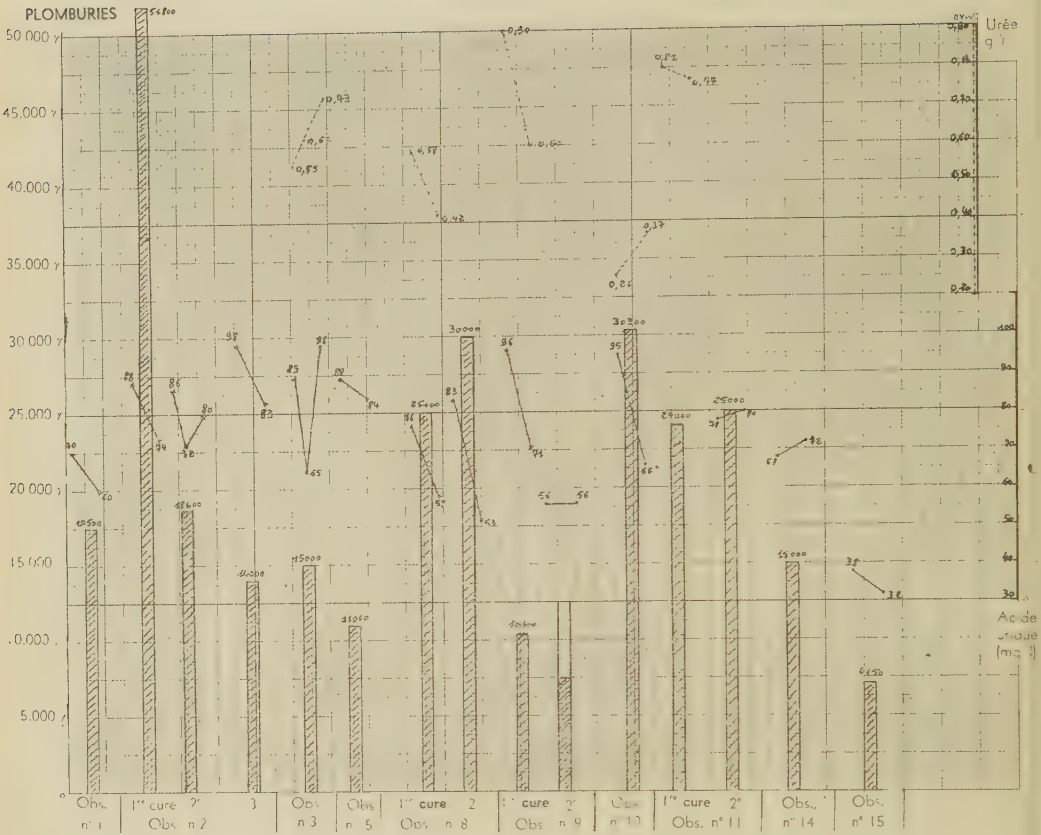


TABLEAU IV

Evolution de l'uricémie au cours du traitement
(avant et après cure de chélateurs)

- Traits pleins : Uricémie (mg/l).
- Traits pointillés : Azotémie (g/l).
- Hachures : Plomburies (γ).

EMERSON et d'autres... Mais il semble que l'on puisse admettre une réelle différence entre le taux de l'uricémie constaté dans l'insuffisance rénale habituelle et celui observé chez les saturnins. L'hyperuricémie est, chez ces derniers, nettement plus importante que ne le comporterait l'atteinte fonctionnelle rénale et l'azotémie.

4°) Relations avec les autres signes d'intoxication saturnine.

Un seul élément précis peut être dégagé : ces malades ont subi pour la plupart une intoxication assez prolongée. Les dosages d'acide urique ont été faits à plusieurs reprises, à des stades variables, avant et après traitement chélateur. Le tableau 4 reproduit l'évolution de l'uricémie au cours du traitement. Aucune relation avec le taux de l'anémie, le chiffre des hématies ou de l'hémoglobine n'a été noté. Lorsque le bilan d'hémolyse a été fait, il était normal.

On ne peut dégager aucun autre fait positif des quelques observations que nous apportons.

En conclusion, il nous semble permis d'admettre les propositions suivantes :

— une uricémie élevée est observée chez les saturnins, avec une fréquence supérieure à la normale.

— cette anomalie coexiste habituellement avec une atteinte fonctionnelle rénale qui peut être cliniquement latente.

— il existe des arguments en faveur de l'opinion suivant laquelle cette hyperuricémie ne peut être rapportée entièrement et exclusivement

ni à cette atteinte rénale seule,

ni à une goutte constitutionnelle coexistant fortuitement

ni à l'anémie saturnine seule.

CHAPITRE VII

HYPOTHÈSES PHYSIOPATHOGÉNIQUES

1) Rappel du métabolisme de l'acide urique

Il nous paraît d'abord nécessaire de rappeler brièvement les données acquises expliquant la synthèse et le mouvement de l'Ac. urique dans l'organisme.

On sait que la formation d'acide urique provient de la dégradation des nucléoprotéines.

La fraction nucléine des nucléoprotéines est constituée d'albumine et d'acide nucléique ou nucléotide composé lui-même d'acide phosphorique, de pentose, et de bases azotées qui sont soit des bases puriques, soit des bases pyrimidiques. La dégradation de ces dernières va aboutir à la formation d'urée et de CO_2 , le catabolisme des purines à l'élaboration d'acide urique.

Chimiquement, la synthèse des bases puriques peut se faire dans l'organisme. Des expériences *in vitro* ont montré que les atomes de carbone et d'azote nécessaires à la formation de ces molécules étaient apportés par la glycine, l'acide formique, le CO_2 fixé et le cycle général des acides aminés. Après plusieurs étapes intermédiaires conduisant à la formation de l'hypoxanthine, la transformation en urates se ferait soit directement par dégradation de l'hypoxanthine (cycle court), soit indirectement par intégration dans les grosses molécules d'acides nucléiques des purines reconstituées à partir de l'hypoxanthine, le catabolisme secon-

daire de ces acides nucléiques conduisant lui aussi à l'acide urique (COSTE). Le cycle court est responsable de l'hyperuricémie de la goutte commune, l'exagération du catabolisme des acides nucléiques (cycle long) détermine l'apparition de la goutte secondaire des hémopathies.

L'étude *in vivo* des précurseurs marqués par l'acide urique (BENEDICT) (SEEGMILLER) a permis d'évaluer le « pool miscible » de l'acide urique, c'est-à-dire sa répartition dans l'organisme (1200 mg environ), lequel est augmenté de façon constante chez les gouteux.

Au stade de l'élimination rénale, il faut rappeler que 92 à 93 % des urates filtrés par le glomérule sont réabsorbés par le tubule, mais les phénomènes seraient encore plus complexes, car il existerait une sécrétion tubulaire, dont on ignore l'importance (GUTMAN et YU).

De même, l'existence d'une uricolyse est actuellement bien prouvée chez l'homme, la dégradation se faisant dans l'intestin, sous l'influence de la flore microbienne, mais l'insuffisance de l'uricolyse ne peut à elle seule expliquer l'hyperuricémie rencontrée chez le gouteux (SORENSEN).

Des problèmes non résolus entourent encore la physiopathologie de la goutte, portant essentiellement sur les deux facteurs qui sont retenus :

Le facteur métabolique : hyperproduction d'acide urique par destruction exagérée des nucléoprotéines.

Le facteur rénal (sujet de nombreuses études, de GUTMAN et YU en particulier) : existence d'une insuffisance rénale favorisant la rétention urique.

2) L'action du plomb

Si l'on considère les diverses hypothèses qui peuvent être avancées, l'action du plomb est à envisager sous trois aspects différents :

- Action sur l'hématie
- Action sur le rein
- Action sur le métabolisme de l'acide urique

A) Action sur l'hématie

* Dans l'intoxication saturnine, le plomb s'oppose à l'incorporation du fer dans la protoporphyrine, empêchant ainsi la formation d'hémoglobine par condensation d'hème et de globine.

On a pu aussi montrer l'action toxique du plomb au stade de formation du porphobilinogène à partir de deux molécules d'acide Delta-amino-lévulinique, lui-même né d'une combinaison de glycolle et d'acide succinique.

Ceci se traduit par la constitution d'une anémie et entraîne un engorgement de précurseurs, d'où la présence dans les urines de l'intoxiqué de l'excès de coproporphyrines et de l'acide Delta-aminolévulinique.

* Outre le facteur d'inhibition de l'hémoglobino-poïèse, un autre élément doit être retenu : l'action possible du plomb par le mécanisme de l'hémolyse aussi bien dans les anémies de l'intoxication aiguë que dans l'intoxication chronique. Pour MAUGERI, ce caractère hémolytique de l'anémie saturnine est certain et exclusif : le plomb, par sa combinaison avec les phosphates organiques serait responsable de la diminution de la durée de vie des GR circulants. AUB, REZNIKOFF, SMITH ont insisté sur cette fragilisation des hématies ; Mc FADZEAN et DAVIS ont prouvé expérimentalement chez le lapin cette action hémolytique du plomb.

Les études au radio-chrome ont confirmé l'existence d'un facteur hémolytique dans l'anémie saturnine. Même si l'on peut discuter de son exacte signification (il nous semble plutôt un effet qu'une cause), on doit admettre sa constance.

BANIDE met en évidence le rôle de l'augmentation de la production nucléoprotéinique, en remarquant que dans les anémies, l'exagération du métabolisme des purines est due à la régénération globulaire, qui, dans l'anémie hémolytique, est permanente puisque la durée de vie des érythrocytes est raccourcie.

LUDWIG pense que l'augmentation du « turn-over » des nucléoprotéines et des purines traduit chimiquement les signes biologiques présents dans le saturnisme : anémie, H.G.B., réticulocytose. Il y aurait ainsi augmentation de l'élimination d'acide urique par destruction des acides nucléiques présents dans les nombreuses cellules immatures (KRAFKA, DUSTIN).

Cette relation intime entre le métabolisme des purines et les troubles hématologiques rencontrés au cours de l'intoxication saturnine semble donc jouer un rôle dans l'élévation de l'uricémie chez le saturnin. Mais si cette hypothèse est séduisante, elle ne doit pas faire perdre de vue la grande rareté de la goutte saturnine, opposée à la fréquence des effets sanguins de l'intoxication au plomb. Dans nos observations il faut reconnaître que l'anémie saturnine n'est jamais suffisamment aiguë et importante pour être seule responsable de l'hyper-uricémie rencontrée. Bien plus, une uricémie élevée a été constatée à plusieurs reprises chez des malades traités dont l'anémie et les autres symptômes indirects d'atteinte hématologique (élévation des coproporphyrines urinaires, de l'acide delta aminolévulinique) avaient disparus. Les quelques bilans d'hémolyse pratiqués à ce moment (Docteur JOUVEN-CEAUX) étaient normaux.

B) Action sur le rein

L'atteinte rénale est certainement fréquente et relativement précoce au cours de l'intoxication saturnine, mais on en discute la localisation anatomique et le processus d'apparition.

RICHET, ALBAHARY et Collaborateurs, chez 8 malades chroniquement intoxiqués, trouvent une atteinte glomérulaire importante dans deux cas et des lésions anatomiques interstitielles, artériolaires et tubulaires dans cinq cas. Pour ces auteurs le déficit d'excrétion de l'acide urique est probable au cours du saturnisme chronique, plus marqué chez les malades gouteux. Les mêmes auteurs étudiant une série de 35 saturnins admettent que l'atteinte serait à prédominance tubulaire dans les intoxications aiguës et plus diffuses dans les intoxications très prolongées. Ils insistent sur l'extrême lenteur d'évolution de la néphrite saturnine, qui pourrait ainsi à la longue favoriser l'apparition de la goutte.

Pour CREPE Tet collaborateurs il y aurait diminution de filtration par réduction de vascularisation mais en plus atteinte de la perméabilité du glomérule.

RADULESCU et collaborateurs, qui ont étudié la filtration glomérulaire chez 82 saturnins à divers moments de l'intoxication, insistent sur l'effet vasospastique du plomb au niveau du rein entraînant une baisse de filtration glomérulaire ; ils remarquent en

effet que la perturbation des fonctions rénales est beaucoup plus fréquemment rencontrée au cours des crises aiguës de saturnisme.

RODOSEVIC et collaborateurs reconnaissent au plomb, outre son effet spastique sur les artérioles rénales, une action directement toxique sur les tubules.

Des travaux expérimentaux, effectués chez le rat, ont permis à l'auteur (U. PARDOE) de conclure que l'atteinte tubulaire intéressant l'anse de Henlé et le tube contourné distal, est prépondérante.

Cette série de publications — et nous n'avons cité que les plus récentes — prouve l'existence d'une néphropathie saturnine latente, sans traduction clinique évidente, révélée seulement par la pratique d'épreuves fines explorant les fonctions rénales. EMMERSON signale la présence de manifestations goutteuses chez la moitié des sujets étudiés qui présentaient une insuffisance rénale chronique consécutive à une intoxication saturnine. Il remarque que chez ces malades le taux d'acide urique est plus élevé que chez les malades d'un lot témoin présentant une insuffisance rénale chronique d'autre origine.

Nos deux premiers malades saturnins et goutteux ont une azotémie et une uricémie élevées et une atteinte glomérulaire certaine (Obs. 1, 2).

Les malades de notre série chez qui ont été effectuées des épreuves de fonctionnement rénal qui se sont révélés perturbées, avaient tous une hyperuricémie, et leur exposition au risque variait de 8 à 36 ans.

Ainsi l'atteinte rénale toxique par le plomb peut constituer une explication à l'hyperuricémie constatée fréquemment chez les saturnins. Mais il s'en faut qu'un parallélisme absolu soit observé entre l'hyperuricémie et les autres modifications résultant de l'insuffisance fonctionnelle rénale. Alors que la rétention azotée l'emporte sur celle de l'acide urique dans les néphropathies, comme le rappellent P. RAVAUULT, E. LEJEUNE et collaborateurs, c'est l'inverse qui semble vrai au cours de l'intoxication chronique saturnine. Nous pouvons en conclure qu'apparemment, si le rôle de la néphropathie saturnine est très important, il ne semble nullement exclusif.

C) Action sur le métabolisme de l'acide urique

Le plomb est certainement susceptible de modifier l'uricémie par deux mécanismes : l'hémolyse et la néphropathie toxique. Par contre, rien ne permet jusqu'à maintenant de croire que le plomb est capable d'exercer une action directe sur la synthèse de l'acide urique à un stade quelconque de celle-ci. Mais écarter sans appel ce mécanisme serait peut-être imprudent. En effet le plomb inhibe certains enzymes, et l'atteinte de deux au moins de ces ferments explique la perturbation de la synthèse de l'hémoglobine. Or, on s'est demandé si le défaut constitutionnel de glutaminase, en permettant une surcharge en glutamine, et une stimulation à la formation des nucléoprotéines, n'était pas capable d'expliquer la diathèse goutteuse. Il serait donc utile de vérifier si le plomb n'exerce pas également une action inhibitrice sur cet enzyme. De même on explique la goutte favorisée ou produite par les salidiurétiques en faisant cette fois appel à un trouble toxique du mécanisme tubulaire de transport des urates. On pourrait envisager une hypothèse analogue en faveur du plomb.

Dans ce cas le problème est de savoir si le plomb a une action toxique directe portant sur l'élimination ou sur la réabsorption de l'acide urique. L'expérience de GARROD lui avait fait constater une baisse marquée des urates urinaires après administration de pillules d'acétate de plomb à deux malades. Nous remarquons nous-même une diminution de l'uricémie chez nos deux premiers malades (à trois reprises chez l'un) à la fin d'une cure de chélateurs ayant toujours mobilisé une quantité importante de plomb. Le même fait est noté chez trois autres malades saturnins (à deux reprises chez l'un des trois).

D) Hyperuricémie et goutte

Dix des dix-huit sujets saturnins que nous avons étudiés ont une uricémie supérieure à 60 mg/l. Chez 6 d'entre eux, le bilan rénal pratiqué a révélé des perturbations des fonctions du rein. Ces dix sujets ont-ils acquis leur hyperuricémie au cours de leur intoxication ? Il n'est en effet pas possible de savoir si ces sujets entrent ou non dans le groupe des individus « héréditairement » hyperuricémiques. Un seul de ces dix sujets a l'habitus d'un goutteux (Obs. 25), mais si, comme le dit MERKIEN, l'hyperuricémie n'impose pas le diagnostic de diathèse goutteuse, on ne peut admettre

que l'évolution de leur intoxication se fera sans risque de création d'un terrain goutteux ou d'apparition de crises de goutte, si ces individus ne sont pas surveillés et traités.

3) Rôle du plomb dans l'apparition ou l'évolution de la goutte

A) L'intoxication saturnine peut constituer un facteur déclenchant

Cette action de déclenchement d'une crise de goutte par une colique de plomb, ou par le traitement de celle-ci, nous a paru indiscutable. Rappelons que les traités anciens consacrés à la goutte faisaient mention de la succession de coliques de plomb et de crises de goutte : c'étaient les « coliques sèches du Devonshire », les « coliques sèches du Poitou », rapportées au XVIII^e siècle, suivies de manifestations articulaires.

Dans notre observation 5 (BAR...) la colique de plomb a été suivie immédiatement d'une crise de goutte, et ceci à deux reprises.

LUDWIG remarque dans les 2 observations qu'il présente, qu'il y a eu mobilisation du plomb stocké avant la survenue d'accès goutteux : chez un malade cette mobilisation paraît avoir été provoquée par une intervention chirurgicale (thyroïdectomie subtotale) ; chez l'autre, une augmentation de la plombémie avait précédé l'apparition de la crise de goutte.

De même, chez nos deux malades (Obs. 1, 2) on note au moins une fois une crise de goutte caractéristique dans les jours qui suivent une cure de chélateurs ayant entraîné une plomburie assez élevée.

Rappelons à ce sujet la curieuse hypothèse de SOLLMANN qui (considérant l'association de goutte et de saturnisme comme une forme clinique de cette maladie) suggère que la précipitation du plomb au niveau du squelette sous forme de triphosphate pourrait être à l'origine du syndrome ou en tous cas le hâter ou l'exacerber : il met en parallèle la présence de dépôts métalliques au voisinage des articulations chez le saturnin et l'existence de dépôts d'urates au niveau des cartilages dans la goutte primaire.

Tous ces arguments qui plaident en faveur d'une action directe soit du toxique lui-même, soit de l'atteinte rénale due à l'intoxication saturnine dans l'éclosion de crises de goutte laissent peu de place à l'hypothèse retenant la coïncidence fortuite des deux affections.

B) L'intoxication saturnine chronique peut certainement aggraver l'évolution d'une goutte.

Le rôle du rein apparaît essentiel à cet égard, et il est évident que l'intoxication et la diathèse conjuguent leur action, ayant tendance à créer l'une et l'autre une insuffisance rénale qui en retour aggrave la goutte. Nous confirmons après d'autres la fréquence de l'atteinte rénale latente chez les sujets chroniquement intoxiqués par le plomb. Cette néphropathie saturnine doit tenir une place essentielle dans les relations du plomb et de l'hyperuricémie.

Nous avons déjà souligné que un ou plusieurs autres facteurs devaient s'y associer, car nos résultats ne paraissent pas témoigner d'un parallélisme étroit entre l'insuffisance rénal et l'hyperuricémie. L'hémolyse est l'un de ces facteurs ; les autres sont hypothétiques.

C) L'intoxication saturnine peut-elle créer une authentique goutte saturnine ?

C'est évidemment plus discutable, et l'on s'accorde en général à dire que la goutte saturnine n'existe que chez des goutteux, que le plomb est incapable de créer un terrain goutteux.

Mais il conviendrait de préciser un peu ce problème du terrain goutteux. On sait que les thiazides (salidiurétiques) sont capables de déclencher des attaques de gouttes, mais également que ces médicaments ont pu être considérés par BRYANT et collaborateurs comme capables d'induire une hyperuricémie chez 38 % des hommes et 20 % des femmes traités, et dont le taux d'uricémie avait été trouvé normal avant traitement. Ces résultats doivent être confirmés ; ils éclairent cependant le problème d'un jour particulier. Pour ce médicament, comme pour le plomb, un mécanisme tubulaire rénal peut être discuté.

D'autre part les études génétiques consacrées à la diathèse hyperuricémique ont permis d'avancer que l'hérédité goutteuse serait liée à un gène dominant à pénétrance incomplète. Il n'est

pas interdit de penser que l'action prolongée des années durant d'un facteur associé tel que le plomb puisse révéler cette tare latente, au même titre que la suralimentation ou une hémopathie, la création d'une lésion rénale rendant à un certain moment les phénomènes irréversibles. Dans cette optique, évidemment encore hypothétique, le pont serait jeté entre l'intoxication et la diathèse, que toute une série de nuances intermédiaires pourraient unir.

En tout cas, parmi les « gouttes secondaires », la goutte saturnine mérite de garder sa place et son originalité.

CHAPITRE VIII

PROPHYLAXIE ET INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

L'aggravation de la goutte par l'intoxication saturnine impose au médecin du travail de ne pas admettre ou maintenir à un poste de travail exposé au plomb un ouvrier présentant des antécédents personnels de goutte. Par contre, il serait évidemment beaucoup plus difficile de prétendre rechercher une éventuelle hérédité de prédisposition goutteuse chez un candidat à l'embauche indemne de toute manifestation clinique, et le risque de cette association morbide ne paraît pas suffisant pour pousser l'effort de sélection au point d'interdire la profession aux sujets présentant une hérédité goutteuse. Celle-ci serait d'ailleurs le plus souvent bien difficile à affirmer en pratique. A l'inverse, la relative fréquence de l'hyperuricémie et de la néphropathie latente au cours de l'intoxication saturnine chronique rend souhaitable, à notre avis, la recherche de ces deux ordres de troubles chez tout sujet exposé et chroniquement intoxiqué, et également, nous semble-t-il, après accident aigu important comme une colique de plomb.

La place du traitement par les agents chélateurs nous paraît primordiale. Dans les deux premières observations présentées, l'amélioration de l'état du malade a été nette, mais il a fallu des cures répétées entraînant de fortes éliminations de plomb, pour obtenir la cédation des symptômes. Cependant on doit se souvenir de l'importance possible du dépôt toxique dans l'organisme, dépôt que seul un traitement au long cours peut faire disparaître, quelquefois bien après l'arrêt de l'intoxication.

Mais l'innocuité du médicament n'a pas toujours été admise par la majorité des auteurs ; le problème de la tolérance du traitement a été discuté aussi bien en ce qui concerne les carences métalliques possibles (Ca - Cu -) provoquées par le médicament qu'au sujet de son action nocive sur le rein. LABADIE met en garde contre l'usage prolongé des chélateurs inhibant l'enzyme responsable de la formation du porphobilinogène en chélatant le cuivre qu'il contient. Par ailleurs, ALBAHARY, citant la thèse d'EVARD dit que EDTA et plomb chélaté peuvent donner des lésions de dégénérescence hydropique au niveau de l'épithélium du tubule rénal. Par contre EMMERSON ne relève pas dans ses observations de détérioration de la fonction rénale directement imputable à l'EDTA.

Il semble en fait que deux conditions soient indispensables à la bonne tolérance de l'EDTA :

1) D'une part le respect d'une posologie moyenne (1 gramme par jour I.V., 2 grammes par jour per os).

2) D'autre part la précaution d'éviter les cures chez un malade présentant une insuffisance rénale trop évoluée ou une néphropathie aiguë ou subaiguë importante.

Mais nous n'avons jamais, avec ces doses, observé de retentissement rénal, et nous avons la certitude que le traitement n'a pas aggravé l'atteinte rénale, lorsqu'elle existait, chez nos malades et dans les conditions de nos observations. Même à plusieurs reprises nous avons cru pouvoir admettre l'évolution favorable, sous traitement, de l'atteinte rénale.

Avec les réserves ci-dessus, nous conseillons donc la poursuite du traitement à l'EDTA. RICHET, étudiant « le rein du saturnisme chronique », conclut de même en reconnaissant la nécessité de traiter. Dans nos obs. 1 et 2 nous avons assisté à une amélioration progressive de la goutte, qui promettait pourtant d'être sévère ; on a donc tendance à penser que dans ces 2 cas la détoxication prolongée a pu exercer une action favorable.

L'INDEMNISATION MÉDICO-LÉGALE

Comme l'on écrit P. RAVAUT et H. FRAISSE : « On ne comprend pas très bien pour quelle raison une affection aussi redoutable dans ses conséquences sociales et même vitales a été supprimée de la liste des accidents du saturnisme professionnel ouvrant droit à réparation. »

La liste des symptômes indemnisables au titre de l'intoxication saturnine comprend la néphrite chronique hypertensive ou azotémique et ses complications. Il serait tout à fait excessif de considérer sans nuances la goutte comme l'une de ces complications. Cette modalité rédactionnelle pourrait peut-être fournir dans certaines observations assez exceptionnelles, telles que notre première observation, un moyen de concilier, dans un cas particulier, la loi et ce qui semble l'équité.

CONCLUSIONS

1. L'étude de 25 observations a mis en évidence les relations unissant l'intoxication saturnine et le métabolisme de l'acide urique.

L'intoxication saturnine aiguë est accompagnée fréquemment d'une élévation transitoire de l'uricémie. De plus, la colique de plomb est susceptible de provoquer l'apparition d'une crise de goutte.* La succession possible des deux accidents pathologiques n'avait pas échappé aux anciens auteurs. Elle plaide en faveur d'un rôle direct du plomb sur la formation ou l'élimination de l'acide urique. L'intoxication saturnine est susceptible d'aggraver la goutte.

L'existence d'une authentique goutte saturnine, diathèse goutteuse créée par l'intoxication, est impossible à démontrer. Quelques observations correspondant aux descriptions classiques sont rapportées. Mais l'existence dans ces cas d'une prédisposition constitutionnelle doit être supposée et ne peut pas être écartée. L'hérédité goutteuse de ces malades n'a pu être étudiée avec toute la rigueur souhaitable ; son existence n'est pas évidente d'après nos observations.

2. Les modes d'action du plomb sur le métabolisme de l'acide urique sont peut-être multiples et ont été discutés. Parmi eux, l'atteinte rénale occupe la première place ; lorsqu'elle n'est pas cliniquement évidente, elle est démontrée par l'exploration fonctionnelle rénale.

3. Le traitement chélateur par l'EDTA calcique doit être utilisé même lorsque cette atteinte rénale est constatée, à condition d'observer les règles de prudence habituelle. On peut en attendre la guérison du saturnisme ; on peut en espérer la stabilisation ou même l'atténuation de la goutte, que l'intoxication saturnine aggravait.

4. La connaissance des effets de la coexistence goutte-saturnisme conduit à des règles prophylactiques. Il est préférable de ne pas laisser exposé au risque d'intoxication saturnine un ouvrier reconnu atteint de diathèse hyperuricémique.

Le Doyen,

J.F. CIER.

Le Président de la Thèse,

F. TOLOT.

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 20 Septembre 1965

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

P. LOUIS.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALBAHARY (C.), RICHEL (G.), GUILLAUME (J.) et MOREL-MAROGER (L.). — Le rein dans le saturnisme professionnel. Arch. Mal. Prof. T. **26**, n° 1-2, 5-19 (1965).
2. AUB (J.C.) and al. — Lead Poisoning, Baltimore, Williams et Wilkins, 214 (1926).
3. BALLABIO (C.B.), SALA (G.) et CIRLA (E.). — Rôle de l'insuffisance de l'urico élimination dans la pathogénie de la goutte primitive. Congrès international de la goutte et de la lithiase urique. Evian 209-213 (1964).
4. BANIDE (P.). — La goutte dans les hémopathies. Thèse, Toulouse (1958).
5. BARON (J.). — Etude hématologique du saturnisme. Thèse, Lyon (1954).
6. BONFILS (S.). — Notions physiopathologiques récentes sur la goutte. Revue du Praticien IV, 93-96 (1954).
7. BOULIN (R.) et VIOLE (P.L.). — Revue de Médecine 55, 6, 285-294 (1938).
8. BRYANT et coll. — (J.A.M.A., 1962 p. 408-420) cité par FEROND (M.) cf. 18.
9. CAMUS (F.). — La goutte secondaire. Rhumatologie, 79-82 (mai-juin 1962).
10. COSTE (F.). — La goutte : formes atypiques et éléments du diagnostic. Sem. Hôp. Paris, **29**, 2379-2385 (1953).

11. COSTE (F.) et DURUPT (L.). — Elimination de l'acide urique chez le goutteux et le facteur rénal dans la goutte. *Revue du Rhumatisme*, **18**, 215-224 (1951).
12. COSTE (F.) et DELBARRE (F.). — Physiopathologie de la goutte. « La Goutte » 64-93, Masson et Cie, Ed. Paris (1963).
13. CREPET (N.), CHIESURA (P.) et GOBBATO (F.). — Comportement de la fonction rénale au cours de l'intoxication professionnelle par le plomb. *Folia Méd.* **36**, 181-196 (1953).
14. CROIZAT (P.), REVOL (L.) et FAVRE-GILLY (J.). — Hématologie clinique. Tome III. Camugli, Edit., Lyon, p. 77-78.
15. DURAND (J.). — Etude sur la goutte saturnine. Thèse, Paris (1878).
16. DUSTIN (P.). — Recherche sur la basophilie cytoplasmique des cellules sanguines. *Sang*, **15**, 193 (1942).
17. EMMERSON (B.). — Chronic lead Nephropathy : The Diagnostic use of Calcium E.D.T.A. and the association with gout. *Aust. Ann. Med.* **12**, 310-324 (Nov. 1963).
18. FEROND (M.). — Gouttes secondaires. Congrès international de la goutte et de la lithiase urique. Evian 137-151 (1964).
19. GARROD (A.B.). — La Goutte ; sa nature, son traitement et le rhumatisme goutteux (annoté par J.M. CHARCOT) (1867).
20. GUEYFFIER (H.). — Contribution à l'étude clinique des manifestations articulaires de la goutte. Thèse, Lyon (1963).
21. GUTMAN (A.B.). — Primary and Secondary Gout. *Ann. Int. Med.*, **39**, 1062-1073, (1953).
22. GUTMAN (A.B.) et YÜ (T.F.). — Renal regulation of uric acid excretion in normal and gouty man. Modification by uricosuric agent. *Bull. Acad.* **34**, 287-296 (1958).
23. HADENGUE (A.) et COLLIN (M.). — Etude sur le taux de l'azotémie chez les ouvriers exposés au plomb. *Arch. Mal. prof.* **12**, 561-3 (1951).
24. HALMA GRAND (R.). — Etude clinique de deux cas de goutte saturnine. Thèse, Paris (1876).

25. KUZELL (W.C.) et GAUDIN (G.P.). — La goutte. *Acta Rheumatologica*. Geigy 36 (1956).
26. LABADIE (P.). — Porphyrines, Porphyrinuries et Porphyrries. *Revue du Praticien* XV, I, 69-83 (1965).
27. LANCEREAUX. — *Traité de la goutte* (1920).
28. LAYANI (F.) et SCEBAT (L.). — L'intoxication saturnine. *Traité de Médecine*. Tome IV, 507-508, Masson et Cie, Ed. Paris (1948).
29. LOUYOT (P.) et GAUCHER (A.). — Les facteurs déclenchants de la crise aiguë de goutte. *Congrès International de la goutte et de la lithiase urique*. Evian p. 14 (1964).
30. LUDWIG (G.D.). — Saturnine Gout: A secondary type of gout. *Arch. Int. Med.* 5, 802-812 (1957).
31. MARTIN (Y.). — Contribution au traitement actuel du saturnisme par l'EDTA calcique. Thèse, Lyon (1964).
32. Mc FADZEAN (A.V.S.) et DAVIS (L.J.). — On the nature and significance of stippling in lead poisoning with reference to the effect of splenectomy. *Quat. J. Med.* 18, 57 (1949, In Bull. Docum. CNRS, 10, 2^e partie p. 638 (1949).
33. MEGARD (M.). — Etiopathogénie de la goutte. *Rhumatologie*, 3, 73-77 (1962).
34. MERKLEN (F.P.) et COTTIN (S.). — Exploration des perturbations métaboliques dans la goutte. *Revue du Praticien*, XIII, 13 bis, 1483-1491 (1962).
35. MORDUCHOWICZ (N.) et SLUTZKY (L.). — La Gota saturnina. Presentacion de una observacion clinica. *El Dia Medico* 34 : 1776-1778 (1962).
36. PARDOE (U.). — The uptake and excretion of water in rats poisoned with lead. *Brit. J. of Pharmac.* 7, 358 (1952).
37. PINIZZOTTO (G.). — A proposito di un caso di atropatia saturnina. *Rassegna di Medicina industriale e di igiene del lavoro*, XXVIII, 1-10 (1959).
38. RADOSEVIC (Z.); SARIC (M.), BERITIC (T.) et KNEVEZIC (J.). — The kidney in lead poisoning. *Brit. Industr. Med.* 18, 222 (1961).

39. RADULESCU (J.C.), DINISCHIOTU (G.T.), MANGSCH (G.) et JONESCU (C.). — Recherche sur l'atteinte du rein dans le saturnisme industriel par l'étude des clearances de la créatinine et de l'urée. Arch. Mal. prof., 18, 125 (1957).
40. RAMOND (L.). — La goutte saturnine. La Presse Médicale, 46, 1321-1323 (1938).
41. RAVAUULT (P.P.) et FRAISSE (H.). — Goutte saturnine. Arch. Mal. Prof., 6, 573-574 (1948).
42. RAVAUULT (P.P.) et VIALA (J.J.). — Considérations cliniques et étiopathologiques sur les manifestations rénales de la goutte. Revue Lyonnaise de Médecine, 1069-1085 (novembre 1960).
43. RAVAUULT (P.P.), VIGNON (G.), LEJEUNE (E.), ROBERT (J.), RUITTON (P.), BOUVIER (M.) et BERTRAND (J.N.). — L'hyperuricémie dans la goutte et en dehors de la goutte. Congrès international de la goutte et de la lithiasé urique, 103-117, Evian (sept. 1964).
44. RICHEL (G.), ALBAHARY (C.), ARDAILLOU (R.), SULTAN (C.) et MOREL-MAROGER (L.). — Le rein du saturnisme chronique. Revue française d'Etudes cliniques et biologiques, 2, 188-195 (1964).
45. RICHEL (G.), MIGNON (F.) et ARDAILLOU (R.). — Goutte secondaire des néphropathies chroniques. La Presse Médicale 12, 633-638 (6 mars 1965).
46. SERRE (H.) et SIMON (L.). — La goutte secondaire à l'intoxication saturnine. La Goutte 261-263 et 271-274. Masson et Cie, Ed. I vol. (1963).
47. SOLLMANN. — Cité in El dia Medico (Morduchowicz).
48. SORENSEN (L.B.). — The Pathogenesis of gout. Arch. Int. Med. 109, 379-390 (1962).
49. TARA (S.) et FRANÇON (F.). — Deux cas de goutte saturnine à modalité mineure. Rhumatologie, 5, 238-243 (1957).
50. TOLOT (F.), BRETTE (R.), MESTRALLET et SOUBRIER. — Goutte et Saturnisme. Le problème de la goutte saturnine (à propos de 2 observations). Revue Lyonnaise de Médecine, 10, 1241-1246 (1961).

51. TOLOT (F.), ZECH et SOUBRIER (R.). — Traitements actuels du saturnisme. Résultats et possibilités. Praxis 30, 938-942 (1963).
 52. WEISSENBACH (R.J.), TARA (J.) et FRANÇON (P.). — A propos de 2 cas de goutte saturnine. Conséquences médico-sociales. Revue de Rhumatologie, 16, 588-591 (1949).
 53. YU (T.F.), BERGER (L.) et GUTMAN (A.B.). — Renal fonction in gout. Ann. Med. 33, 829-844 (1962).
-

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE I. — Introduction	17
CHAPITRE II. — Historique.....	19
CHAPITRE III. — Clinique	23
CHAPITRE IV. — Observations permettant de discuter le diagnostic de goutte saturnine.....	25
CHAPITRE V. — Etude de l'uricémie chez des malades présentant des signes d'intoxication saturnine	37
CHAPITRE VI. — Analyse des Résultats.....	47
CHAPITRE VII. — Hypothèses Physiopathogéniques	55
CHAPITRE VIII. — Prophylaxie et indications thérapeutiques	65
CONCLUSIONS	69
BIBLIOGRAPHIE	71
